

KATHRIN JÄCKEL

Untersuchungen zu Lungen- und Darmparasiten des
Rotfuchses in Hessen, Thüringen und Rheinland-Pfalz



Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines
Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Die rechtliche Verantwortung für den gesamten Inhalt dieses Buches liegt ausschließlich bei den Autoren dieses Werkes.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung der Autoren oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2018

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Authors or the Publisher.

1st Edition 2018

© 2018 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



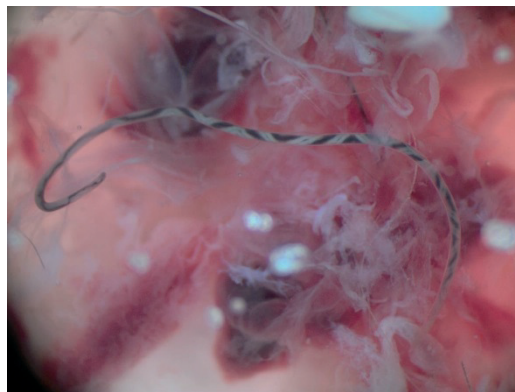
édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

Aus dem Institut für Parasitologie
Betreuerin: Prof. Dr. Anja Taubert

Untersuchungen zu Lungen- und Darmparasiten des Rotfuchses in Hessen, Thüringen und Rheinland-Pfalz



INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Dr. med. vet.
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität in Gießen

eingereicht von

Kathrin Jäckel

Tierärztin aus Lebach

Gießen 2018

Mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Dekan: Prof. Dr. Dr. h.c. Martin Kramer

Gutachter:

Prof. Dr. Anja Taubert
Prof. Dr. Andreas Moritz

Tag der Disputation:

03. September 2018

Meiner Familie

Teile dieser Dissertation wurden bereits veröffentlicht bzw. auf Tagungen präsentiert:

Schug K, Krämer F, Schaper R, Hirzmann J, Failing K, Hermosilla C, Taubert A (2018) **Prevalence survey on lungworm (*Angiostrongylus vasorum*, *Crenosoma vulpis*, *Eucoleus aerophilus*) infections of wild red foxes (*Vulpes vulpes*) in central Germany.** Parasit. Vectors 11, 85.

Schug K, Hermosilla C, Hirzmann J, Schaper R, Taubert A (2013) ***Angiostrongylus vasorum* in Fuchspopulationen: Endoparasitenfauna beim Rotfuchs in Deutschland.** KompaktVet 5, 16.

Schug K, Hermosilla C, Hirzmann J, Schaper R, Taubert A (2013) **Endoparasitenfauna beim Rotfuchs in Deutschland unter besonderer Berücksichtigung von *Angiostrongylus vasorum*.** Proc. of the Annual Meeting of the Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG), Fachgruppe "Parasitologie und parasitäre Krankheiten", Gießen/Germany (8-10 July 2013), Abstract, 79-80.

Schug K, Hermosilla C, Hirzmann J, Schaper R, Taubert A (2013) **Endoparasite fauna of German red foxes (*Vulpis vulpis*) with emphasis on *Angiostrongylus vasorum*.** 24th International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP), 25.-29.08.2013, Perth, Australien.

Schug K, Hermosilla C, Hirzmann J, Schaper R, Taubert A (2014) **Lungworm (*Angiostrongylus vasorum*, *Crenosoma vulpis*, *Eucoleus aerophilus*) infections in fox populations in South West Germany.** 4th European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* Days (FEDAD), 2.-4.7.14, Budapest.

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS.....	VI
1 EINLEITUNG.....	1
2 LITERATURÜBERSICHT	3
2.1 DER ROTFUCHS (<i>VULPES VULPES</i>)	3
2.2 ENDOPARASITENFAUNA DES ROTFUCHSES.....	4
2.2.1 Respirationstrakt / kardiovaskuläres System	4
2.2.1.1 <i>Filaroides</i> spp.....	5
2.2.1.2 <i>Capillaria</i> spp.	6
2.2.1.3 <i>Crenosoma vulpis</i>	10
2.2.1.4 <i>Angiostrongylus vasorum</i>	14
2.2.1.4.1 Lebenszyklus	14
2.2.1.4.2 Symptomatik.....	17
2.2.1.4.3 Geographische Verbreitung	19
2.2.1.4.4 Epidemiologische Aspekte.....	21
2.2.1.4.4.1 Einfluss abiotischer und biotischer Faktoren	21
2.2.1.4.5 Die canine Angiostrongylose als „emerging disease“	23
2.2.1.4.6 Prävalenzen bei Füchsen	25
2.2.1.5 Lungenwurminfektionen bei Füchsen und Hunden	27
2.2.1.6 Diagnostische Nachweisverfahren für Infektionen mit <i>A. vasorum</i> und <i>C. vulpis</i>	33
2.2.1.6.1 Koproskopische Verfahren.....	33
2.2.1.6.2 Serologische Verfahren	34
2.2.1.6.3 PCR-basierte Nachweisverfahren für Lungenwurminfektionen.....	36
2.2.1.6.4 Sonstige Verfahren	37
2.2.1.7 Herzwurm.....	37
2.2.2 Intestinale und extraintestinale Parasiten.....	39
2.2.2.1 <i>Echinococcus multilocularis</i> u. a. Cestoden	39
2.2.2.2 Trematoden.....	47
2.2.2.3 Nematoden im Verdauungstrakt (Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm) sowie in der Harnblase, Leber oder Milz	50
2.2.2.4 Protozoen.....	57
3 MATERIAL UND METHODEN.....	63
3.1 FUCHSPROBEN	63
3.2 PARASITOLOGISCHE TEILSEKTIONEN.....	64
3.2.1 Methode	64
3.2.2 Bestimmung nach morphologischen Kriterien	65
3.3 SAF-VERFAHREN	68
3.4 KOPROANTIGEN-ELISAS.....	72
3.5 MOLEKULARBIOLOGISCHE NACHWEISVERFAHREN.....	72
3.5.1 Isolierung von DNA aus Fuchskotproben	72
3.5.2 Duplex-PCR zum simultanen Nachweis von <i>A. vasorum</i> - und <i>C. vulpis</i> -DNA.....	73
3.5.2.1 Durchführung der Duplex-real-Time-PCR zum Nachweis von <i>A. vasorum</i> - und <i>C. vulpis</i> -DNA	75
3.5.3 Nested-PCR zum Nachweis von <i>Echinococcus multilocularis</i> - und <i>E. granulosus</i> -DNA.....	76
3.5.4 Genotyp-Bestimmung der <i>E. granulosus</i> -positiven Proben durch Sequenzierung.....	79
3.6 STATISTISCHE AUSWERTUNGEN	79
3.7 KARTOGRAPHISCHE DARSTELLUNG MITTELS GEOGRAPHISCHEM INFORMATIONSSYSTEM.....	82
4 ERGEBNISSE	83
4.1 FUCHSPROBEN	83
4.2 PARASITOLOGISCHE TEILSEKTIONEN.....	86
4.2.1 Lungenwürmer.....	86
4.2.1.1 Wurmbürden	86
4.2.1.2 Mono- und Koinfektionen	88
4.2.1.3 Geographische Verteilung Lungenwurm-positiver Fuchspuben.....	89
4.2.1.3.1 Vergleich der Absenzen und Präsenzen der unterschiedlichen Lungenwurmartens.....	89

Inhaltsverzeichnis

4.2.1.3.2	Prävalenz der unterschiedlichen Lungenwurmart in den Bundesländern Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen.....	101
4.2.1.3.3	Prävalenz der unterschiedlichen Lungenwurmart in den bundeslandbezogenen Regionen	102
4.2.1.4	Saisonale Verteilung der Lungenwurm-positiven Fuchsproben	104
4.2.1.5	Einfluss der Faktoren Geschlecht und Alter auf die Lungenwurmprävalenzen	107
4.3	ERGEBNISSE DER KOPROSKOPISCHEN UNTERSUCHUNGEN	107
4.3.1	Parasitenspezies in Kotproben von Füchsen	107
4.3.2	Prävalenzen intestinaler bzw. extraintestinaler Parasiten	111
4.3.3	Ausscheidungsintensitäten	114
4.3.4	Vorkommen von intestinalen Koinfektionen	116
4.3.5	Geographische Verteilung der infizierten Füchse	118
4.3.6	Saisonale Verteilung der infizierten Füchse (Kopro-skopie)	119
4.3.7	Einfluss der Faktoren Alter und Geschlecht auf die koproskopisch ermittelte Parasitenprävalenz	123
4.4	PCR-ANALYSEN	123
4.4.1	Lungenwürmer.....	123
4.4.1.1	Vergleich der über Kopro-PCR und Teilsektion ermittelten Lungenwurm-Prävalenzen	125
4.4.2	Echinokokken	127
4.4.2.1	Vergleich verschiedener Untersuchungsmethoden (SAF-Verfahren, IST, Kopro-PCR) zum Nachweis von <i>Echinococcus</i> spp.	129
5	DISKUSSION	132
5.1	DER ROTFUCHS ALS ERREGERRESERVOIR FÜR PARASITÄRE ERKRANKUNGEN	132
5.2	LUNGENWURMINFEKTIONEN BEI ROTFÜCHSEN.....	132
5.2.1	<i>A. vasorum</i>	135
5.2.2	<i>C. vulpis</i>	144
5.2.3	<i>E. aerophilus</i>	147
5.2.4	Mono- und Koinfektionen mit Lungenwürmern.....	151
5.2.5	Übertragung von Lungenwürmern zwischen Wildtier- und Haustierzyklus?	153
5.3	INTESTINALE PARASITENINFEKTIONEN DER ROTFÜCHSE.....	155
5.3.1	Nematoden	156
5.3.2	Cestoden	160
5.3.3	Trematoden	162
5.3.4	Protozoen	163
5.3.5	Koinfektionen	165
5.4	PCR ALS DIAGNOSTISCHE METHODE	166
5.4.1	Eignung der Kopro-PCR zum Nachweis von <i>A. vasorum</i> - und <i>C. vulpis</i> -DNA	166
5.4.2	PCR zum Nachweis von <i>Echinococcus</i> -Arten.....	168
6	ZUSAMMENFASSUNG	170
7	SUMMARY	172
8	REFERENZEN	174
9	ANHANG	215
9.1	ANHANG 1: PROTOKOLL ZUR DURCHFÜHRUNG DES ELISA-VERFAHRENS ZUM NACHWEIS VON <i>GIARDIA</i> -SPEZIFISCHEM-ANTIGEN	215
9.2	ANHANG 2: PROTOKOLL ZUR DURCHFÜHRUNG DES ELISA-VERFAHRENS ZUM NACHWEIS VON <i>CRYPTOSPORIDIUM</i> -SPEZIFISCHEM-ANTIGEN	216
ERKLÄRUNG.....		217
DANKSAGUNG		218

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Adulte <i>A. vasorum</i> -Weibchen	65
Abb. 2: Adulte <i>A. vasorum</i> -Männchen	66
Abb. 3: Morphologie von <i>C. vulpis</i>	67
Abb. 4: Morphologie von <i>E. aerophilus</i> -Adulten	67
Abb. 5: L1 von <i>A. vasorum</i>	70
Abb. 6: L1 von <i>C. vulpis</i>	70
Abb. 7: Unterscheidungsmerkmale von Trichurinae und Capillarinae	71
Abb. 8: Monatliche Verteilung der Fuchsproben im Untersuchungszeitraum	83
Abb. 9: Alter der Füchse	85
Abb. 10: Geschlecht der Füchse	85
Abb. 11: Wurmbürden von <i>A. vasorum</i> , <i>C. vulpis</i> und <i>E. aerophilus</i> in Füchsen	87
Abb. 12: Mono- und Koinfektionen mit <i>A. vasorum</i> , <i>C. vulpis</i> und <i>E. aerophilus</i> bei Lungenwurm-infizierten Füchsen	89
Abb. 13: Geographische Verbreitung <i>A. vasorum</i> -positiver Füchse in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten	93
Abb. 14: Geographische Verteilung der <i>A. vasorum</i> -positiven Einzelbefunde und negativer Fuchsproben im Untersuchungsgebiet	93
Abb. 15: Geographische Verbreitung <i>C. vulpis</i> -positiver Füchse in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten	96
Abb. 16: Geographische Verteilung der <i>C. vulpis</i> -positiven Einzelbefunde und negativer Fuchsproben im Untersuchungsgebiet	96
Abb. 17: Geographische Verbreitung <i>E. aerophilus</i> -positiver Füchse in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten	100
Abb. 18: Geographische Verteilung der <i>E. aerophilus</i> -positiven Einzelbefunde und negativer Fuchsproben im Untersuchungsgebiet	100
Abb. 19: Prävalenz (in %) von <i>A. vasorum</i> , <i>C. vulpis</i> und <i>E. aerophilus</i> im Vergleich der Bundesländer Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen	102
Abb. 20: Monatliche Verteilung der <i>C. vulpis</i> -positiven Fuchsproben aus Thüringen als auch aus dem gesamten Untersuchungsgebiet	105
Abb. 21: Monatliche Verteilung der <i>A. vasorum</i> -positiven Fuchsproben aus Thüringen als auch aus dem gesamten Untersuchungsgebiet	106
Abb. 22: Monatliche Verteilung der <i>E. aerophilus</i> -positiven Fuchsproben aus Thüringen als auch aus dem gesamten Untersuchungsgebiet	106
Abb. 23: Exemplarische Darstellung der in der koprologischen Untersuchung von Fuchsproben gefundenen Nematodenstadien	108
Abb. 24: Exemplarische Darstellung der in der koprologischen Untersuchung von Fuchsproben gefundenen Cestodenstadien	109
Abb. 25: Exemplarische Darstellung der in der koprologischen Untersuchung von Fuchsproben gefundenen Trematodenstadien	109
Abb. 26: Exemplarische Darstellung der in der koprologischen Untersuchung von Fuchsproben gefundenen Protozoenstadien	110
Abb. 27: Über Koprologie ermittelte Prävalenzen von Nematoden in Fuchsproben aus Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen	112
Abb. 28: Über Koprologie ermittelte Prävalenzen von Trematoden (<i>A. alata</i> , Opisthorchiiden) und Cestoden (Taeniiden, <i>Diphyllbothrium</i> spp.) in Fuchsproben aus Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen	113
Abb. 29: Über Koprologie ermittelte Prävalenzen von Protozoen in Fuchsproben aus Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen	113
Abb. 30: Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung von Nematodenstadien in Fuchskotproben	114

Abbildungsverzeichnis

Abb. 31: Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung von Trematoden - (<i>A. alata</i> , Opisthorchiiden) und Cestoden - (Taeniiden, <i>Diphylobothrium</i> spp.) Stadien in Fuchskotproben.....	115
Abb. 32: Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung von Protozoenstadien in Fuchskotproben.....	115
Abb. 33: Befunde der Kopro-ELISA-Verfahren zum Nachweis von <i>Cryptosporidium</i> spp.- und <i>Giardia</i> spp.- Antigen in Fuchsproben	116
Abb. 34: Koinfektionen mit intestinalen Parasiten bei Füchsen	117
Abb. 35: Koinfektionen mit Lungenwürmern und intestinalen Parasiten bei Füchsen	118
Abb. 36: Nachweishäufigkeit von Nematodeninfektionen in Fuchskotproben in Abhängigkeit vom Probenzeitpunkt.....	120
Abb. 37: Nachweishäufigkeit von Cestoden-Infektionen in Fuchskotproben in Abhängigkeit vom Probenzeitpunkt.....	121
Abb. 38: Nachweishäufigkeit von Trematoden-Infektionen in Fuchskotproben in Abhängigkeit vom Probenzeitpunkt.....	121
Abb. 39: Nachweishäufigkeit von Protozoen-Infektionen in Fuchskotproben in Abhängigkeit vom Probenzeitpunkt.....	122
Abb. 40: Amplifikationskurven der <i>A. vasorum</i> -PCR	124
Abb. 41: Amplifikationskurven der <i>C. vulpis</i> -PCR.....	124
Abb. 42: Über Kopro-PCR ermittelte Prävalenz (in %) von <i>A. vasorum</i> und <i>C. vulpis</i> bei Füchsen aus Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen	125
Abb. 43: Exemplarische Amplifikationskurven- und Schmelzkurvenanalyse der Nested-PCRs für <i>E. multilocularis</i> und <i>E. granulosus</i>	128
Abb. 44: Über Kopro-PCR ermittelte Prävalenz von <i>E. multilocularis</i> und <i>E. granulosus</i> bei Rotfüchsen in Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen.....	129
Abb. 45: Vergleich der über IST, Kopro-PCR und SAF-Verfahren ermittelten Echinococcus (IST und Kopro-PCR)- bzw. Taeniiden (SAF)-Prävalenz bei Rotfüchsen	130

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: <i>E. aerophilus</i> - und <i>E. boehmi</i> -Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern.....	8
Tab. 2: <i>C. vulpis</i> -Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	11
Tab. 3: <i>A. vasorum</i> -Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	25
Tab. 4: <i>A. vasorum</i> -Prävalenz bei Hunden und Füchsen	28
Tab. 5: Prävalenzstudien zu <i>A. vasorum</i> - und <i>C. vulpis</i> -Infektionen bei Hunden in Deutschland	32
Tab. 6: <i>D. immitis</i> -Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	38
Tab. 7: <i>E. multilocularis</i> -Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	41
Tab. 8: Taeniiden-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	43
Tab. 9: <i>D. caninum</i> -Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	45
Tab. 10: <i>Mesocestoides</i> spp.-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	46
Tab. 11: <i>Diphyllbothrium</i> spp.-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	47
Tab. 12: <i>A. alata</i> -Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	48
Tab. 13: Opisthorchiiden-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	49
Tab. 14: Spiruriden-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	51
Tab. 15: Askariden-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	52
Tab. 16: Hakenwurm-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	55
Tab. 17: <i>T. vulpis</i> -Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	56
Tab. 18: <i>Giardia</i> spp.- und <i>Cryptosporidium</i> spp.-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	58
Tab. 19: <i>Isospora</i> spp.-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	59
Tab. 20: <i>N. caninum</i> -, <i>H. heydorni</i> - und <i>T. gondii</i> -Seroprävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	61
Tab. 21: <i>N. caninum</i> -, <i>H. heydorni</i> - und <i>Sarcocystis</i> spp.-Koproprävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern	62
Tab. 22: Sequenzen der Realtime-PCR zum Nachweis von <i>A. vasorum</i> und <i>C. vulpis</i>	74
Tab. 23: Mastermix für <i>A. vasorum</i> und <i>C. vulpis</i> -PCR	76
Tab. 24: Sequenzen der Nested-PCR zum Nachweis von <i>E. multilocularis</i> und <i>E. granulosus</i>	77
Tab. 25: Mastermix für Cyclophyllidea-PCR	78
Tab. 26: Mastermix für Nested-PCR	78
Tab. 27: Untergliederung der Landkreisgruppen auf Bundeslandebene	81
Tab. 28: Anzahl der monatlich untersuchten Fuchsproben in den 3 untersuchten Bundesländern (HE, RP und TH)	84
Tab. 29: Statistische Analyse zu Wurmbürden von <i>A. vasorum</i> , <i>C. vulpis</i> und <i>E. aerophilus</i>	87
Tab. 30: Prozentualer Anteil <i>A. vasorum</i> -positiver Befunde in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten	91
Tab. 31: Prozentualer Anteil <i>C. vulpis</i> -positiver Befunde in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten	94
Tab. 32: Prozentualer Anteil <i>E. aerophilus</i> -positiver Befunde in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten	97
Tab. 33: Statistische Analysen zu Lungenwurm-Prävalenzen auf Ebene der Landkreisgruppen	104
Tab. 34: Koproskopisch identifizierte Parasitenspezies in Rotfuchsproben	107
Tab. 35: Vergleich der Ergebnisse der Teilsektionen und der Kopro-PCR	126
Tab. 36: Statistische Analysen zum Vergleich der Ergebnisse der Teilsektion mit der Kopro-PCR	127

Tabellenverzeichnis

Tab. 37: Statistische Analysen zum Vergleich des SAF-Verfahrens, der Kopro-PCR und der IST zum Nachweis von Taeniiden/ <i>E. multilocularis</i> -Infektionen	131
---	-----

Abkürzungen

Abkürzungen

%	Prozent
°C	Grad Celsius
♂	männlich
♀	weiblich
'	Minute
''	Sekunden
µg	Mikrogramm
µl	Mikroliter
AG	Antigen
AE	Alveoläre Echinokokkose
AK	Antikörper
BAL	Bronchioalveoläre Lavage
BSA	Bovines Serum Albumin
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
CI (95 %)	Konfidenzintervall (95 %)
CSA	Cryptosporidium-spezifisches Antigen
Ct-Wert	cycle threshold
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EDTA	Ethylendiamintetraessigsäure
ELISA	Enzyme-linked-immunosorbent-assay
ECI	Eco-climatic index berechnet mittels CLIMEX software package (Dymex Simulator Application 2.01.025, CSIRO Australia) (Morgan et al., 2009)
etc.	et cetera
ggf.	gegebenenfalls
GSA	Giardien-spezifisches Antigen
HE	Hessen
i. d. R.	in der Regel
IgG	Immunglobulin G
IST	intestinal scraping technique
ITS2-Region	Internal transcribed spacer-Region
K	Koprooskopie
k. A.	keine Angabe
L1	Larve im 1. Entwicklungsstadium
L2	Larve im 2. Entwicklungsstadium
L3	Larve im 3. Entwicklungsstadium
MI	Mittlere Intensität
min.	Minuten
ml	Milliliter
m. o. w.	mehr oder weniger
N	Anzahl
NaCl	Natriumchlorid
nm	Nanometer
o. a.	oben angeführt
o. g.	oben genannt
OD	optische Dichte
p. i.	post infectionem
pg	Pikogramm
PBS	phosphate-buffered saline
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
p-Wert	Kennzahl zur Auswertung statistischer Tests
qPCR	quantitative Polymerasekettenreaktion

Abkürzungen

R	range (Schwankungsbreite)
rDNA	ribosomale Desoxyribonukleinsäure
Ref.	Referenz
RP	Rheinland-Pfalz
RNA	Ribonukleinsäure
r_s	Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman
RT	Raumtemperatur
s	Sekunde
S	Sektion
SAF	Sodium-acetate-Acetic-acid-Formalin
SCT	sedimentation and counting technique
s. o.	siehe oben
spp.	Spezies (Mehrzahl)
syn.	synonym zu
TH	Thüringen
TMB	Tetramethylbenzidin
v. a.	vor allem
vs.	versus
WS	washing and sieving technique
z. B.	zum Beispiel
ZE	Zystische Echinokokkose
z. T.	zum Teil

1 Einleitung

Die Ausbreitung der Fuchspopulationen von sylvatischen Arealen in suburbane und urbane Gebiete ist ein bekanntes Phänomen in Mitteleuropa. Mit ihrer Urbanisierung bringen Rotfüchse (*Vulpes vulpes*) auch parasitäre Stadien in die unmittelbare Nähe von Menschen und Haustieren (Wolfe et al., 2001; Bojar und Klappeć, 2012). Einige Parasitenarten wie z. B. *Echinococcus multilocularis* oder *Angiostrongylus vasorum* stellen dabei für Menschen und/oder Tiere eine ernstzunehmende Gesundheitsgefahr dar. Im Gegensatz zu *Echinococcus* spp. rückte *A. vasorum* erst im Laufe der letzten Jahre in den Fokus der Forschung. Die canine Angiostrongylose wurde in der Folge als „neu aufkommende“ und sich verbreitende Erkrankung in europäischen Ländern und auch auf globaler Ebene angesehen (Morgan et al., 2005; Denk et al., 2009; Koch und Willesen, 2009; Morgan und Shaw, 2010; Traversa et al., 2010; Conboy, 2011). Durch die mit ihr verbundene hohe Morbidität und ggf. Mortalität bei Hunden ist diese Infektionskrankheit auch für den Kliniker von hohem Interesse. Epidemiologische Daten aus West- und Nordeuropa, aber auch aus Amerika und Afrika deuten auf eine Expansion von *A. vasorum* hin (Morgan et al., 2005). So trat diese Lungenwurmart in der Vergangenheit lokal begrenzt auf (Bolt et al., 1994), wird aber nach jüngeren Erkenntnissen zunehmend auch in zuvor *A. vasorum*-freien Gebieten nachgewiesen und in bekannten Endemiegebieten scheint die Zahl infizierter Hunde anzusteigen (Morgan et al., 2005; Koch und Willesen, 2009; Conboy, 2011; Magi et al., 2015).

In Deutschland lag die Prävalenz von *A. vasorum* bei Hunden mit respiratorischer und/oder kardialer Symptomatik während des letzten Jahrzehnts im Mittel zwischen 1,2 % (Taubert et al., 2009) und 7,4 % (Barutzki und Schaper, 2009). Ohne Selektion der Hunde nach symptomatischen Gesichtspunkten wurde eine Gesamtprävalenz von 0,5 % ermittelt (Barutzki und Schaper, 2011). *A. vasorum* ist inzwischen in Deutschland endemisiert (Barutzki und Schaper, 2009; Barutzki, 2013). Das Infektionsrisiko für Hunde scheint sich regional unterschiedlich erhöht zu haben (Barutzki und Schaper, 2009; Taubert et al., 2009). Dabei wird dem Rotfuchs als Erregerreservoir der caninen Angiostrongylose eine zentrale Rolle bei der Aufrechterhaltung und Verbreitung dieser Parasitose zugesprochen (Bolt et al., 1992; Morgan et al., 2005; Denk et al., 2009; Eleni et al., 2014a).

Durch die in der vorliegenden Studie erfassten Daten zu Rotfüchsen kann erstmals deren epidemiologische Bedeutung für Lungenwurminfektionen, insbesondere für *A. vasorum*, in Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen bewertet werden. Die hier erarbeiteten Prävalenzdaten dienen der Erfassung der geographischen Verbreitung von *A. vasorum*, *Crenosoma vulpis* und *Eucoleus aerophilus* im sylvatischen Zyklus und des Grades der

Einleitung

Durchseuchung der lokalen Fuchspopulationen. Aus den erhobenen Daten können ggf. Rückschlüsse auf Risikogebiete für Hunde gezogen werden. Traditionelle Endoparasitosen des Rotfuchses wie z. B. die Echinokokkose sollten wegen deren z. T. auch für Menschen und Hunde erheblichen gesundheitlichen Risiken jedoch nicht unberücksichtigt bleiben. Daher wurden ergänzend aktuelle Prävalenzen von Magen-Darm-Parasiten des Rotfuchses untersucht.

2 Literaturübersicht

2.1 Der Rotfuchs (*Vulpes vulpes*)

In der zoologischen Systematik wird der Rotfuchs (*Vulpes vulpes*) in die Klasse der Säugetiere (Mammalia) eingeordnet und gehört zur Ordnung der Raubtiere (Carnivora), zur Familie der Hundeartigen (Canidae) und zur Gattung *Vulpes*. Bei Rotfüchsen ist das Geschlechterverhältnis im überwiegenden Teil der Studien ungleichmäßig zugunsten der Rüden verteilt (Bartnik, 2002). Füchse sind als Nahrungsgeneralisten und -opportunisten ein wichtiger Teil des Ökosystems (Böck, 2011). Ihr Nahrungsspektrum variiert sehr stark in Abhängigkeit der jeweils verfügbaren Ressourcen (Saeed et al., 2006). In manchen Gebieten dominieren Kleinsäuger in der Nahrung, in anderen Arealen überwiegen Vögel. Manche Füchse leben überwiegend von Aas. Zur Nahrung gehören ferner Wirbellose (Regenwürmer, Insekten, Schnecken), Früchte sowie vom Menschen Angebotenes. Größere Säugetiere stehen seltener auf ihrem Speisezettel (Brosset, 1975; Klein, 1998). Tackmann et al. (1998) beschrieben jahreszeitliche Einflüsse auf die Ernährung des Rotfuchses. Da junge Füchse während der Sommermonate mehr und mehr unabhängig von ihren Eltern und gleichzeitig abhängiger vom eigenen Jagderfolg werden, ändert sich ihre Ernährung und insbesondere der Anteil der Nagetiere nimmt ab. Füchse können aufgrund ihrer hohen Stufe in der Nahrungskette als Sentineltiere beispielsweise für Parasitosen angesehen werden; so sind durch Untersuchungen an Füchsen Erkenntnisse über Vorhandensein und Verbreitung von Pathogenen zu gewinnen (Feng et al., 2007; Hamnes et al., 2007; De Craeye et al., 2011; Wahlström et al., 2011; Murphy et al., 2012; Herrmann et al., 2012).

Rotfüchse stellen keine besonderen Anforderungen an ihren Lebensraum. Aufgrund ihrer guten Anpassungsfähigkeit verfügen sie über das größte natürliche Verbreitungsgebiet aller Säugetiere (MacDonald, 1993; Kaphegyi, 2002), das den Großteil der Länder der nördlichen Halbkugel, aber auch Teile Australiens umfasst. Allerdings nehmen Offenlandschaften als traditionelle Lebensräume der Füchse kontinuierlich zugunsten von Dörfern, Kleinstädten und Großstädten ab (Janko, 2012), was ursächlich für erhöhte Fuchsdichten – insbesondere in Stadtgebieten - gesehen wird (Schöffel et al., 1991; Willingham et al., 1996).

2.2 Endoparasitenfauna des Rotfuchses

Das Spektrum der über Koproskopie oder Sektion nachgewiesenen Endoparasiten bei Rotfüchsen ist breit (Magi et al., 2015) und die Biodiversität der Helminthen des Rotfuchses nimmt stetig zu (Franssen et al., 2014). Welche Parasitenarten bei Füchsen nachgewiesen werden können, hängt u. a. auch von der geographischen Herkunft der Tiere ab. So kann sich z. B. die Parasitenfauna städtischer Füchse wesentlich von der ländlicher Füchse unterscheiden (Saeed et al., 2006; De Craeye et al., 2011; Comte et al., 2013). Sie umfasst u. a. auch Spezies mit zoonotischem Potenzial. Denn insbesondere in ihrer Funktion als Endwirte beherbergen Füchse zahlreiche Parasitenstadien, die auf andere Tierarten oder den Menschen übertragen werden können, wie z. B. *E. multilocularis* oder *Toxocara canis* (Smith et al., 2003; Al-Sabi et al., 2013a; Franssen et al., 2014). Durch domestizierte Tiere wie Hunde kann ein Brückenschlag zwischen dem Wildtierzyklus eines Parasiten zum Menschen vollzogen werden (Eckert, 1996; Gottstein et al., 2001; Jenkins et al., 2011).

2.2.1 Respirationstrakt / kardiovaskuläres System

Unter dem Oberbegriff „Lungenwürmer“ werden verschiedene Helminthenspezies des respiratorischen und kardiovaskulären Systems zusammengefasst, die sich zum Teil erheblich hinsichtlich ihrer Prävalenzen und geographischen Verbreitung in Europa und deutschlandweit unterscheiden. Oftmals liegen Koinfektionen mit verschiedenen Lungenwurmspezies vor. So waren bspw. 78,1 % der *A. vasorum*-positiven Füchse einer dänischen Studie zugleich auch mit *Eucoleus aerophilus* infiziert; bei 22,9 % der Füchse lagen Koinfektionen von *C. vulpis* mit *E. aerophilus* vor (Al-Sabi et al., 2014). Auch in Italien wurde von Koinfektionen unterschiedlicher Lungenwurmart (*A. vasorum*, *C. vulpis*, *E. aerophilus*, *Filaroides* spp.) berichtet, wobei am häufigsten Infektionen mit zwei unterschiedlichen Arten auftraten (Magi et al., 2015). Bei Taylor et al. (2015) wiesen 76,9 % der Lungenwurmbefallenen Füchse eine Infektion mit nur einer Spezies auf, der Rest beherbergte Koinfektionen mit zwei (20,3 %) oder drei Lungenwurmart (2,8 %); dabei lagen am häufigsten Koinfektionen mit *A. vasorum* und *E. aerophilus* vor, gefolgt von Koinfektionen mit *A. vasorum* und *C. vulpis* und *C. vulpis* und *E. aerophilus*.

Die „Lungenwürmer“ existieren meist parallel in einem Hund-bezogenen und einem Wildtierzyklus und sind in letzterem i. d. R. stärker verbreitet (Sréter et al., 2003a; Tønsgaard et al., 2004; Mañas et al., 2005; Saeed et al., 2006; Morgan et al., 2008; Guardone et al., 2013b).

2.2.1.1 *Filaroides* spp.

Oslerus osleri (syn. *Filaroides osleri*) sind metastrongylide Nematoden, die zu tracheobronchialer Knötchenbildung führen und klinisch milde respiratorische Symptome verursachen können (Taylor et al., 2007; Yao et al., 2011), oftmals jedoch subklinisch bleiben (Caswell und Williams, 2007; Yao et al., 2011). Als Hauptübertragungsweg wird bei Wildcaniden die Aufnahme von regurgitiertem Futter bei Welpen angesehen (Clayton und Lindsay, 1979; Bowman, 2009; Yao et al., 2011). Auch Autoinfektionen sind möglich (Lappin und Prestwood, 1988; Yao et al., 2011). Trotz weltweiter Verbreitung von *O. osleri* wird eine Oslerose bei Hunden selten diagnostiziert, wobei als Ursache Fehldiagnosen (z. B. Zwingerhusten) oder okkulte Infektionen vermutet werden (Yao et al., 2011).

Morphologisch ähnlich zu *O. osleri* sind die metastrongyliden Parasiten ***Filaroides hirthi*** und ***Filaroides milksi***, deren Erstlarven sich morphologisch nicht unterscheiden (Spencer et al., 1985; Caro-Vadillo et al., 2005). Eine Unterscheidung dieser beiden Spezies ist lediglich anhand der Morphologie der Spikula der Adulten sowie verschiedenartiger Gewebsreaktionen auf die Larven und Adulte beider Parasiten möglich (Jubb, 1960; Hirth und Hottendorf, 1973; Torgerson et al., 1997), weshalb viele Fallberichte, v. a. zu *F. milksi*, präsumtiver Natur sind (Torgerson et al., 1997; Caro-Vadillo et al., 2005). Beide Spezies weisen einen direkten Lebenszyklus auf und sind im Lungenparenchym, vor allem in den Alveolen und seltener den Bronchioli, lokalisiert (Caro-Vadillo et al., 2005). Durch diese Lokalisation unterscheidet sich das klinisch-pathologische Bild der Infektion mit beiden Arten von einem *O. osleri*-Befall (Caro-Vadillo et al., 2005). Autoinfektionen sind ebenfalls möglich (Caro-Vadillo et al., 2005).

Bei nordamerikanischen Kojoten (23 % Prävalenz) und Wölfen (4 % Prävalenz) wurde eine *Filaroides osleri*-Infektion durch Sektion festgestellt; Sektionen von Füchsen (n = 126) aus dem US-Bundesstaat Minnesota und der kanadischen Provinz Manitoba lieferten keinen *F. osleri*-Nachweis (Yao et al., 2011). Dagegen wurden *Filaroides* spp. in einer australischen Untersuchung bei 15 % der untersuchten Füchse festgestellt (Dunsmore und Spratt, 1979). Kürzlich wurden diese Parasiten erstmals bei Rotfüchsen in Europa (Italien) nachgewiesen (4,8 % Prävalenz; Magi et al., 2015). Dennoch scheinen Füchse eher akzidentelle Wirte zu sein (Dunsmore und Spratt, 1979; Yao et al., 2011). Nachweise bei Caniden in Europa sind generell relativ selten und beschränkten sich bisher auf Infektionen bei Hunden (Caro-Vadillo et al., 2005). Auch in Deutschland wurden *Oslerus osleri* (Schuster und Hamann, 1993; Bourdoiseau et al., 1994) und *Filaroides hirthi* (Bahnmann und Bauer, 1994; Caro-Vadillo et al., 2005) bisher nur bei Hunden nachgewiesen.

2.2.1.2 *Capillaria spp.*

Eucoleus aerophilus (syn. *Capillaria aerophila*) besiedelt den Respirationstrakt von Hunden, Katzen, wildlebenden Carnivoren und gelegentlich auch Menschen (Conboy, 2009; Traversa et al., 2010; Barutzki, 2013). *E. aerophilus* hat einen direkten Lebenszyklus, wodurch diese Parasitenart im Gegensatz zu anderen Lungenwurmartarten unabhängig von der Verfügbarkeit geeigneter Zwischenwirte ist (Traversa et al., 2010). Nach der Begattung scheiden die Weibchen Eier aus, die hochgehustet, abgeschluckt und nach der Darmpassage mit den Fäzes der Endwirte ausgeschieden werden und sich innerhalb von 1-2 Monaten (30-45 Tagen) in der Umwelt zu infektiösen Stadien entwickeln (Torres et al., 2001; Bowman et al., 2002; Traversa et al., 2009; Barutzki, 2013; Traversa und Di Cesare, 2016). Regenwürmer werden als fakultative Zwischenwirte bzw. paratenische Wirte angenommen, sind bisher jedoch nicht abschließend belegt (Bowman et al., 2002; Conboy, 2009; Traversa und Di Cesare, 2016). Die Infektion der Endwirte erfolgt durch die Aufnahme der larvenhaltigen *E. aerophilus*-Eier bzw. der infizierten Regenwürmer (Traversa und Di Cesare, 2016). Die Präpatenz von *E. aerophilus* wird mit drei bis sechs Wochen angegeben (Traversa et al., 2009; Barutzki, 2013). Obwohl *E. aerophilus* weltweit, v. a. in gemäßigten Zonen (Traversa et al., 2010), verbreitet und auch als Zoonoseerreger von Bedeutung ist, liegen nur wenige Untersuchungen über diesen Parasiten vor (Lalošević et al., 2008; Conboy et al., 2009; Traversa et al., 2010). Detaillierte Analysen zu morphologischen Merkmalen sowie rasterelektronenmikroskopische Darstellungen der Oberfläche von *E. aerophilus*-Eiern liegen erst seit wenigen Jahren vor (Bowman, 2000; Traversa et al., 2010; Macchioni et al., 2013).

Während sich *C. vulpis* eher in den kleinen Bronchien und Bronchioli aller Lungenflügel ansiedelt, scheint das Vorkommen adulter *E. aerophilus* auf die großen Bronchien und die Kaudalflügel der Lunge begrenzt zu sein (Nevarez et al., 2005). Ein Befall mit *E. aerophilus* schädigt das Lungenparenchym und induziert eine chronische Bronchitis. *E. aerophilus*-Infektionen können zu Atemnot mit bronchovesikulären Atemgeräuschen, Niesen, Stenosen und chronischem, trockenem Husten führen. Bei bakteriellen Sekundärinfektionen wurde auch feuchter und produktiver Husten beschrieben. Ein starker Befall kann zudem zu einer lebensbedrohlichen Bronchopneumonie und Atemnot führen (Holmes und Kelly, 1973; Barrs et al., 2000; Bowman et al., 2002; Taylor et al., 2007; Burgess et al., 2008; Traversa et al., 2010). Auch wenn die canine Capillariose asymptomatisch/subklinisch verlaufen kann, ist sie meist mit milden Symptomen verbunden (Traversa et al., 2010).

E. aerophilus ist die am häufigsten bei Füchsen nachgewiesene Lungenwurmspezies (Saeed et al., 2006; Magi et al., 2015). Eine Zusammenfassung der bisher beschriebenen *Eucoleus*-Prävalenzen bei europäischen Füchsen findet sich in Tabelle 1. Die Prävalenzen variieren je

nach Untersuchung und Land stark, erreichen aber Höchstwerte von nahezu 100 %, wie bspw. in Litauen beschrieben (97,1 %, Bružinskaitė-Schmidhalter et al., 2012; s. Tab. 1). Die hohen Prävalenzen bei Füchsen kommen unabhängig vom Alter vor, woraus abgeleitet werden kann, dass sich bei Füchsen keine belastbare Immunität gegen diesen Parasiten entwickelt (Stuart et al., 2013b). Die prinzipielle Übertragbarkeit von *E. aerophilus* zwischen Haus- und Wildtieren wurde mittels genetischer Untersuchungen belegt (Di Cesare et al., 2014). Insgesamt 12 Fälle humaner Infektionen mit *E. aerophilus* in Russland, der Ukraine, Marokko, im Iran, in Frankreich und in Serbien (Skrjabin et al., 1957; Ananina, 1958; Coudert et al., 1972; Volkov et al., 1973; Aftandelians et al., 1977; Vilella et al., 1986; Lalošević et al., 2008, 2013) belegen das zoonotische Potential dieses Parasiten.

Bei ***Eucoleus boehmi***, einer mit *E. aerophilus* nah verwandten Art, handelt es sich ebenfalls um Parasiten des Respirationstraktes von Caniden, v. a. von Rotfüchsen (Traversa et al., 2010; Veronesi et al., 2013). Beruhend auf der Anzahl der Stichozyten wurde eine Differenzierung von *E. aerophilus* beschrieben, diese ist jedoch nicht voll verlässlich (Lalošević et al., 2013). Die Adultstadien dieser Spezies parasitieren in der Nase und den *Sinus nasales* (Bowman, 2000; Barutzki, 2013). Auch aberrante Lokalisationen wurden in der Literatur beschrieben (Clark et al., 2013). Details des Lebenszyklus und der Übertragungswege von *E. boehmi* sind bisher nicht hinreichend bekannt; es werden jedoch Analogien zu *E. aerophilus* vermutet (Hodžić et al., 2016b). Aktuellen Studien zufolge wurden *E. boehmi*-Infektionen bei Rotfüchsen in Dänemark und Italien nachgewiesen (Al-Sabi und Kapel, 2013; Magi et al., 2015). Die erstmalige Beschreibung von *E. boehmi* erfolgte bereits in 1953 (Supperer) bei Füchsen aus Tschechien (Mähren) und Österreich. Danach folgten Nachweise bei Rotfüchsen und Wölfen in Polen (Zarnowsky und Patyk, 1960), bei Füchsen in Österreich (Hinaidy, 1971), Deutschland (Schöffel et al., 1991), Ungarn (Sréter et al., 2003a), Norwegen (Davidson et al., 2006) und Serbien (Lalošević et al., 2013).

Literaturübersicht

Tab. 1: *E. aerophilus*- und *E. boehmi*-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)		² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
			⁷ <i>E. aerophilus</i>	⁸ <i>E. boehmi</i>		
Bosnien und Herzegowina	2015	221	69,7 (⁵ S/TS/A/ PCR)	64,6 (⁵ S/MS/ PCR)	^{2,7} 63,3- 75,4 ^{2,8} 53,6- 74,2	Hodžić et al. (2016a)
Dänemark/ ¹⁰ Kopenhagen, ¹¹ südl. Jütland	2006- 2008	118	¹⁰ 87,1 ¹¹ 93,8 (⁵ S/WS)	-	^{2,10} 77-94 ^{2,11} 82,8- 98,7	Al-Sabi et al. (2014)
Dänemark/ Kopenhagen, Zealand	2006- 2008	31	⁵ 84 ⁶ 52 (⁵ S/WS, ⁶ K/FSM)	⁶ 71 (⁶ K/FSM)	k. A.	Al-Sabi und Kapel (2013)
Dänemark	1997- 2002	1040 (748)	74,1 (⁵ S/WS)	-	³ 3,9	Saeed et al. (2006)
Deutschland/ Südnie- dersach- sen	1991- 1992	400 ⁵ 72	77,8 (⁵ S)	-	k. A.	Steinbach et al. (1994)
Deutschland/ Schleswig- Holstein	k. A.	101	50,5 (⁵ S, ⁶ K/Sed/F)	-	k. A.	Lucius et al. (1988)
Deutschland/ Süd- hessen	k. A.	200	17,5 (⁵ S)	-	k. A.	Lamina et al. (1964)
Großbritannien	2013- 2014	436	31,6 (⁵ S/WS/TS)	-	² 27,3-36,2	Taylor et al. (2015)
Großbritannien	2005- 2006	546	39 (⁵ S/WS/TS)	-	² 36-44 ³ 4,4 ⁴ 1-51	Morgan et al. (2008)
Irland	k. A.	91	26 (⁶ K)	-	k. A.	Stuart et al. (2013b)
Italien/ Nordwesten	2009- 2012	⁷ 165 ⁸ 2	41,8 (⁵ S/A/W)	50 (⁵ S)	^{2,7} 34,3- 49,3 ^{3,7} 4,2 ^{4,8} 1-35	Magi et al. (2015)

Fortsetzung Tab. 1						
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)		² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
			⁷ E. <i>aerophilus</i>	⁸ E. <i>boehmi</i>		
Italien/ Toscana	2004- 2006	129	7 (⁵ S/WS/A) 14,5 (⁶ K/SCT)	-	k. A.	Magi et al. (2009)
Litauen	2001- 2006	⁹ 310 ⁶ 41	97,1 (⁵ S/ ⁹ WS)	-	² 91,8-99,4	Bružinskaitė- Schmidhalter et al. (2012)
Niederlande/ Groningen- Limburg	2010- 2012	288 ⁹ 96	67,7 (⁵ S/ ⁹ WS)	-	k. A.	Franssen et al. (2014)
Norwegen	1994- 1995 2002- 2005	⁷ 181 ⁸ 174	88,4 (⁵ S/TS/BS)	51 (⁵ S/ ¹⁰ MS)	^{2,7} 82,9– 92,3 ^{2,8} 43,2– 57,9	Davidson et al. (2006)
Österreich/ Tirol, Vorarlberg	2014- 2015	47	-	83 (⁵ S/MS/Sed/PCR)	k. A.	Hodžić et al. (2016b)
Österreich/ Steiermark	1993- 1994	516	⁵ 43,9 ⁶ 49,7 (⁵ S/ ⁶ K/F)	-	k. A.	Lassnig et al. (1998)
Portugal/ Dunas de Mira	2000- 2006	62	4,8 (⁵ S)	-	³ 4,67	Eira et al. (2006)
Schweiz	2012- 2015	294	63,3 (⁵ S)	-	² 57,5-68,8	Gillis- Germitsch und Schnyder (2016)
Serbien/ Norden	2008- 2011	⁷ 70 ⁸ 10	84 (⁵ S)	90 (⁵ S)	k. A.	Lalošević et al. (2013)
Spanien/ Nordosten	k. A.	87	29,9 (⁵ S/WS)	-	k. A.	Garrido- Castañé et al. (2015)
Spanien/ Murcia	2001- 2004	55	5,4 (⁵ S, ⁶ K/F/ MS/WS/L)	-	^{3,7} 1,3	Martinez- Carrasco et al. (2007)

Fortsetzung Tab. 1						
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)		² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
			⁷ E. <i>aerophilus</i>	⁸ E. <i>boehmi</i>		
Spanien/ Nordosten	1999- 2000	251	59 (⁵ S/WS)	-	k. A.	Mañas et al. (2005)
Spanien/ Nordosten	1989- 1993	79	34,2 (⁵ S/TSm)	-	^{2,7} 23,7- 44,7 ^{3,7} 2,2	Gortázar et al. (1998)
Ungarn	2013- 2014	937	61,7 (⁵ S/ ⁹ WS/ L-Sed)	-	² 60,1-63,3 ³ 1,3	Tolnai et al. (2015)
Ungarn	2002	100	64 (⁵ S, ⁶ K/F/L)	8 (⁵ S, ⁶ K/F/L)	^{3,7} 0,89 ^{3,8} 0,08	Sréter et al. (2003a)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95 %); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion; ⁶K = Koproskopie; ⁷E. *aerophilus*; ⁸E. *boehmi*; ⁹WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); ¹⁰MS = mucosal scraping (Abkratzpräparate der nasalen Schleimhäute); A = Abstriche von Lungenanschnitten; BS = bronchial scraping (Abkratzpräparate der Bronchien); F = Flotation; FSM = flotation and sieving method (Kombination aus Flotation und Auswaschmethode nach Davidson et al., 2009); L = Larvenauswanderungsverfahren; L-Sed = Kombination aus Larvenauswanderung und Sedimentation; MS = mucosal scraping (Abkratzpräparate der Darmschleimhaut); W = washing technique (Auswaschtechnik); SCT = sedimentation and counting technique (Sedimentations- und Auszähltechnik nach Eckert, 2003); Sed = Sedimentation; TS = tracheal scraping (Abkratzpräparate der Luftröhre); TSm = tracheal smear (Abstriche der Luftröhre); - = Nicht untersucht

2.2.1.3 *Crenosoma vulpis*

C. vulpis parasitiert in der Trachea, den Bronchien und Bronchioli domestizierter und wild lebender Caniden (Bihr und Conboy, 1999). Der Lebenszyklus und die Pathogenese von *C. vulpis* wurden ursprünglich durch Stockdale (1970) beschrieben. Die adulten Weibchen produzieren L1, die hochgehustet, abgeschluckt und letztlich mit den Fäzes ausgeschieden werden. Die L1 von *Crenosoma* spp. zeichnen sich insbesondere durch eine starke Kälteresistenz aus (Snyder, 1985; Saeed et al., 2006). Gastropoden dienen als obligate Zwischenwirte; in ihnen findet die Entwicklung zur für den Endwirt infektiösen L3 statt. Infektiöse L3 können frühestens 10 Tage *p. i.* in Schnecken nachgewiesen werden. Auch ein Überwintern in den Schnecken ist möglich, deshalb können sich Endwirte bereits im Vorfrühling mit L3 von *C. vulpis* infizieren (Colella et al., 2016b). Infizierte Gastropoden werden vom Endwirt peroral aufgenommen, die L3 penetrieren die Darmwand und wandern über Portalvene, Leberparenchym, *Vena hepatica*, Herz und pulmonale Zirkulation schließlich in die Lunge. In der Lunge können Larven bereits 6 Stunden *p. i.* gefunden werden. Dort findet etwa am 4. Tag *p. i.* die dritte und am 8. Tag *p. i.* die letzte Häutung statt.

Die präadulten Stadien wandern von den Bronchioli zu den Bronchien, reifen heran und beginnen nach einer Präpatenz von 18-21 Tagen mit der Produktion von Erstlarven (Stockdale, 1970). L3 können während ihrer Wanderung Schäden des Leberparenchyms und eine interstitielle Pneumonie verursachen, während adulte Stadien in Abhängigkeit von der Befallsintensität zu einer eosinophilen, schleimig bis blutigen Bronchitis oder Bronchopneumonie führen können (Stockdale, 1970; Unterer et al., 2002). Adulte Würmer leben mindestens 8-9 Monate (Wetzel und Mueller, 1935; Conboy et al., 2009; Bowman et al., 2000).

Autochthone *C. vulpis*-Infektionen von Füchsen sind aus verschiedenen europäischen Ländern wie z. B. Ungarn (Sréter et al., 2003a; Tolnai et al., 2015), Spanien (Gortazar et al., 1998; Mañas et al., 2005), Norwegen (Davidson et al., 2006), Italien (Manfredi et al., 2003; Magi et al., 2009, 2015; Latrofa et al., 2015), Österreich (Lassnig et al., 1998), Deutschland (Lamina et al., 1964; Steinbach et al. 1994) und Dänemark (Willingham et al., 1996; Saeed et al., 2006; Al-Sabi und Kapel, 2013; Al-Sabi et al., 2014) bekannt, wobei Prävalenzen von bis zu 58 % festgestellt wurden (Davidson et al., 2006). In Kanada wurde mit 78,4 % die höchste Prävalenz bei Füchsen beschrieben (Nevárez et al., 2005). In der Regel liegen die *C. vulpis*-Prävalenzen der Füchse niedriger als die von *E. aerophilus* (eine Zusammenfassung zu *C. vulpis*-Prävalenzen beim Fuchs in Europa findet sich in Tab. 2). Dabei scheint der Anteil infizierter Füchse über viele Jahre relativ stabil zu bleiben; so wurde in Ungarn für *C. vulpis* im Gegensatz zu *A. vasorum* (siehe folgendes Kapitel) bei Folgeuntersuchungen keine Veränderung in der Befallshäufigkeit verzeichnet (s. Tab. 2, Tolnai et al., 2015; Schnyder et al., 2015a). Innerhalb von Endwirtpopulationen kommt *C. vulpis* mit einer großen genetischen Variabilität vor (Latrofa et al., 2015). Übereinstimmende rDNA-Sequenz- und -Haplotypen bei Füchsen, Dachsen und Hunden weisen aber darauf hin, dass Füchsen bei der Verbreitung von *C. vulpis* die Hauptrolle zukommt (Latrofa et al., 2015).

Tab. 2: *C. vulpis*-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Bosnien und Herzegowina	2015	221	45,7 (⁵ S/TS/A/PCR)	^{2,3} 39,3–52,3	Hodžić et al. (2016a)
Dänemark/ ⁷ Kopenhagen, ⁸ südl. Jütland	2006-2008	⁷ 70 ⁸ 48	^{7,8} 22,9 (⁵ S/WS)	^{2,7} 13,7-34,5 ^{2,8} 12,0-37,3	Al-Sabi et al. (2014)

Literaturübersicht

Fortsetzung Tab. 2					
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Dänemark/ Kopenhagen, Zealand	2006-2008	31	⁵ 19 ⁶ 10 (⁵ S/WS)	k. A.	Al-Sabi und Kapel (2013)
Dänemark	1997-2002	1040 (748)	17,4 (⁵ S/WS)	³ 6,3	Saeed et al. (2006)
Dänemark/ Kopenhagen	k. A.	39	28,2 (⁶ K/L)	k. A.	Willingham et al. (1996)
Deutschland/ Südnieder- sachsen	1991-1992	400 ⁵ 72	5,5 (⁵ S)	k. A.	Steinbach et al. (1994)
Deutschland/ Südhessen	k. A.	200	2,5 (⁵ S)	k. A.	Lamina et al. (1964)
Großbritannien	2013-2014	436	10,8 (⁵ S/WS/TS)	² 8,1-14,2	Taylor et al. (2015)
Großbritannien	2005-2006	546	2 (⁵ S/WS/TS)	³ 5,6 ⁴ 1-22	Morgan et al. (2008)
Irland	2014-2015	542	1,3 (⁵ S/WS)	k. A.	Mc Carthy et al. (2016)
Italien/ Süden	2012-2014	138	8,7 (⁵ S, L, PCR)	k. A.	Latrofa et al. (2015)
Italien/ Nordwesten	2009-2012	165	15,8 (⁵ S/A/W)	² 10,2-21,3 ³ 3,8 ⁴ 1-55	Magi et al. (2015)
Italien/ Toskana	2004-2006	129	14,7 (⁵ S/WS/A)	k. A.	Magi et al. (2009)
Litauen	2001-2006	⁵ 310 ⁹ 41	53,8 (⁵ S/ ⁹ WS)	² 43,8-63,7	Bružinskaitė- Schmidhalter et al. (2012)
Niederlande/ Groningen- Limburg	2010-2012	288 ⁹ 96	16,7 (⁵ S/ ⁹ WS/CSF)	k. A.	Franssen et al. (2014)
Norwegen	1994-1995 2002-2005	181	58 (⁵ S/TS/BS)	² 50,7–65,0	Davidson et al. (2006)
Österreich/ Steiermark	1993-1994	516	⁵ 24,9 (⁵ S, ⁶ K/F)	k. A.	Lassnig et al. (1998)

Fortsetzung Tab. 2					
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Portugal/ Mitte, Westen	2014-2015	28	39,3 (⁶ K/L/F/Sed)	² 3,7-54,7	Figueiredo et al. (2016)
Portugal/ Dunas de Mira	2000-2006	62	3,2 (⁵ S)	³ 1	Eira et al. (2006)
Schweiz	2012-2015	294	10,5 (⁵ S)	² 7,3-14,6	Gillis-Germitsch und Schnyder (2016)
Slowenien	2002-2005	428	2,8 (⁶ K/WS)	² 1,4-5	Vergles Rataj et al. (2013)
Spanien/ Nordosten	k. A.	87	44,8 (⁵ S/WS)	k. A.	Garrido-Castañé et al. (2015)
Spanien/ Murcia	2001-2004	55	0 (⁵ S, ⁶ K/F/MS/WS/L)	-	Martinez-Carrasco et al. (2007)
Spanien/ Nordosten	1999-2000	251	33,9 (⁵ S/WS)	k. A.	Mañas et al. (2005)
Spanien/ Nordosten	1989-1993	⁵ 79	3,8 (⁵ S/TSm)	² 0-8 ³ 2,3	Gortázar et al. (1998)
Ungarn	2013-2014	937	24,6 (⁵ S/WS/L-Sed)	² 23,2-26 ³ 6,1	Tolnai et al. (2015)
Ungarn	2002	100	24 (⁵ S, ⁶ K/F/L)	³ 0,28	Sréter et al. (2003a)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95 %); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion; ⁶Koproscopie; ⁷Kopenhagen; ⁸südl. Jütland; ⁹WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); A = Abstriche von Lungenanschnitten; BS = bronchial scraping (Abkratzpräparate der Bronchien); CSF = centrifugal sedimentation/flotation (zentrifugale Sedimentation/Flotation); F = Flotation; L = Larvenauswanderungsverfahren; L-Sed = Kombination aus Larvenauswanderung und Sedimentation; MS = mucosal scraping (Abkratzpräparate der Schleimhäute); Sed = Sedimentation; TS = tracheal scraping (Abkratzpräparate der Luftröhre); TSm = tracheal smear (Abstriche der Luftröhre); W = washing technique (Auswaschtechnik); WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); k. A. = keine Angabe; – nicht untersucht

2.2.1.4 *Angiostrongylus vasorum*

Gemeinhin wird *A. vasorum* „französischer Herzwurm“ genannt, da er in Südfrankreich, in der Gegend von Toulouse erstmals beschrieben (Serres, 1854) und systematisch eingeordnet (Baillet, 1866) wurde. Klinisch stellt *A. vasorum* die bedeutendste Lungenwurmart für zahlreiche Caniden dar. Da diese Nematodenspezies ein Schwerpunktthema der vorliegenden Arbeit darstellt, soll dieser Parasit im Folgenden ausführlicher als die anderen Nematoden beschrieben werden.

2.2.1.4.1 Lebenszyklus

Angiostrongylus vasorum besitzt einen heteroxenen Entwicklungszyklus. Caniden sind Endwirte und zahlreiche terrestrisch oder aquatisch lebende Arten von Gehäuse- und Nacktschnecken sind Zwischenwirte (Guilhon, 1960 und 1965a; Rosen et al., 1970; Eckert und Lämmler, 1972; Kerney et al., 2002). Eine hohe Prävalenz bei Gastropoden scheint auch eine entsprechend hohe *A. vasorum*-Prävalenz bei Endwirten zu bedingen (Tønsberg, 2006; Helm et al., 2015; Aziz et al., 2016). Die Relevanz von Infektionskreisläufen mit Fröschen als Zwischenwirten ist bisher nicht geklärt (Bolt et al., 1993; Morgan et al., 2005). Zusätzlich können zur Erhaltung des Lebenszyklus von *A. vasorum* auch paratenische Wirte wie das Haushuhn (Mozzer und Lima, 2015) beitragen.

In *in vitro*-Experimenten eigneten sich mehr als 20 terrestrische und aquatische Schneckenarten als Zwischenwirte (Guilhon 1960, 1965b; Rosen et al., 1970; Eckert und Lämmler, 1972; Guilhon und Cens, 1973; Sauerlander und Eckert, 1974; Simpson und Neal, 1982; Barcante et al., 2003b; Ferdushy et al., 2010). Auch Untersuchungen zu natürlichen Infektionen in endemischen Gebieten zeigten, dass diverse Schneckenspezies als Zwischenwirte dienen (Ferdushy et al., 2009; Morgan und Shaw, 2010; Aziz et al., 2016). Eine hohe *A. vasorum*-Prävalenz wurde dabei insbesondere bei Schnecken in suburbanen Habitaten nachgewiesen, was durch eine im Vergleich zu ruralen oder urbanen Habitaten höhere Dichte kompetenter Zwischen- und Endwirte bedingt sein dürfte (Aziz et al., 2016). Infektionen bei Schnecken wurden ganzjährig nachgewiesen (Aziz et al., 2016). Die Larvenzahl pro Schnecke variierte dabei stark; so wurden Larvenbürden von 1-743 L2 und L3 in einzelnen Schnecken beschrieben (Tønsberg, 2006). Natürliche Infektionen wurden insbesondere bei Vertretern der Gastropodenfamilien Arionidae, Limacidae und Milacidae nachgewiesen (Guilhon und Bressou, 1960; Eckert und Lämmler, 1972; Tønsberg, 2006; Ferdushy et al., 2009; Patel et al., 2014; Helm et al., 2015; Lurati et al., 2015). Große Schneckenarten wie *Arion ater* oder *Arion lusitanicus* sind i. d. R. stärker befallen als kleine (Ferdushy et al., 2009; Koch und Willesen, 2009; Patel et al., 2014; Aziz et al., 2016). Ferdushy et al. (2009) ermittelten für *A. lusitanicus* Prävalenzen bis zu 12,5 %, für *A. ater*

rufus bis zu 13,3 %, für *A. ater* bis zu 37,5 % und für *Limax maximus* bis zu 66,7 %, wobei sie starke Schwankungen zwischen den Untersuchungsgebieten feststellten. Insgesamt scheint *A. vasorum* im Hinblick auf seine Zwischenwirtsfauna relativ unspezifisch zu sein (Mozzer et al., 2015; Aziz et al., 2016). Neben den bereits bekannten Gastropodenspezies werden immer wieder neue, für *A. vasorum*-Infektionen empfängliche Gastropodenarten identifiziert (Patel et al., 2014; Di Cesare et al., 2015b; Helm et al., 2015; Elsheikha et al., 2014; Aziz et al., 2016) wie z. B. *Helix aspersa* (Helicidae), die weltweit als Plage angesehen wird (Ansart et al., 2009; Di Cesare et al., 2015b). Trotz ihrer grundsätzlichen Empfänglichkeit für *A. vasorum*-Infektionen unterscheiden sich die Schneckenarten dennoch untereinander hinsichtlich ihrer Fähigkeit, als Zwischenwirt für *A. vasorum*-Larven zu dienen (Ferdushy et al., 2009; Morgan und Shaw, 2010; Di Cesare et al., 2015b; Mozzer et al., 2015; Aziz et al., 2016).

L1 von *A. vasorum* werden von Zwischenwirten entweder oral aufgenommen oder penetrieren aktiv die Epidermis der Schnecken (Thiengo, 1996; Bonetti und Graeff-Teixeira, 1998). Im Zwischenwirt folgt innerhalb von ca. 16 Tagen eine zweimalige Häutung zur L3, wobei diese Entwicklung temperaturabhängig ist (Mozzer et al., 2011).

Die Infektionswege für Endwirte sind für *A. vasorum* noch nicht abschließend geklärt (Morgan und Shaw, 2010). Die perorale Aufnahme von L3-haltigen Gastropoden wird als primärer Infektionsweg angesehen. Dies kann in Form von beabsichtigter Nahrungsaufnahme (Prädation) oder auch akzidentell vorkommen, z. B. über die Aufnahme von Aas, Gras oder Wasser aus Pfützen, die mit infizierten Mollusken besiedelt sind (Martin und Neal, 1992; Barcante et al., 2003a; Morgan und Shaw, 2010). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass auch sehr kleine Schneckenspezies (z. B. *Omalonyx matheroni*; Mozzer et al., 2011) als Zwischenwirte dienen, die aufgrund ihrer geringen Größe bei der Aufnahme kaum bemerkt werden. In einigen Studien wurde belegt, dass das Alter der Endwirte eine entscheidende Rolle bei der Aufnahme der Zwischenwirte spielt. So wurde die gezielte perorale Aufnahme von Schnecken v. a. bei jungen Hunde- und Fuchswelpen beschrieben (Rachford, 1975; Robertson und Whelan, 1987; Martin und Neal, 1992; Martin et al., 1993).

Neben der peroralen Aufnahme der Gastropoden oder paratenischer Wirte können sich Endwirte auch über die Ingestion von z. B. nach dem Tod von Schnecken freigesetzten, freien L3 infizieren (Rosen et al., 1970; Eckert und Lämmle, 1972; Bolt et al., 1993; Barcante et al., 2003b; Schnyder, 2015). Bisher ist jedoch für *A. vasorum* nicht abschließend geklärt, ob L3 auch über Schneckenschleim übertragen werden, wie es im Falle der verwandten Art *Angiostrongylus cantonensis* beschrieben wurde (Cheng und Alicata, 1964; Barcante et al., 2003b). Barcante et al. (2003b) zeigten, dass L3 von *A. vasorum* nach Stimulation die Schnecken verlassen und in Wasser bei Zimmertemperatur für 15 Tage

Literaturübersicht

überleben können; somit scheint grundsätzlich eine Infektion des Endwirts über freie L3 aus der Umgebung möglich zu sein. Die tatsächliche Relevanz dieses Übertragungsweges bleibt jedoch unklar (Morgan und Shaw, 2010). Auch die Übertragung durch Schneckenfäzes stellt einen möglichen Infektionsweg dar (Conboy et al., 2016). Das spontane Ausscheiden von infektiösen L3 über Schneckenfäzes konnte bereits experimentell belegt werden; verglichen mit der Überlebenszeit der im Kot abgesetzten L1 von *A. vasorum* zeigte sich dabei eine verlängerte Überlebenszeit der ausgeschiedenen L3 in den Fäzes von bis zu 16 Tagen (Conboy et al., 2016).

Die bisherige Liste potentieller Endwirte umfasst diverse Tierarten und ist vermutlich nicht abschließend. Natürliche Infektionen wurden neben Fuchs und Hund auch beim Wolf (*Canis lupus*), Koyote (*Canis latrans*), Schakal (*Canis aureus*), Fischotter (*Lutra lutra*), Frettchen (*Mustela putorius*) (Guilhon, 1965b; Poli et al., 1984; Bolt et al., 1994; Segovia et al., 2001; Torres et al., 2001; Bourque et al., 2005; Bridger et al., 2009; Eleni et al., 2014b), Dachs (*Meles meles*) (Torres et al., 2001; Millán et al., 2004), beim kleinen Panda (*Ailurus fulgens fulgens*) (Grøndahl et al., 2005; Patterson-Kane et al., 2009) und Wiesel (Simpson, 2010) beschrieben. Experimentelle Infektionen von Nilratten (*Arvicornis niloticus*) führten zu patenten Infektionen nach oraler Inokulation von L3 (Eckert und Lämmle, 1972). Auch Katzen können eine patente *A. vasorum*-Infektion entwickeln, wie ein Fallbericht aus Deutschland belegt (Bangoura et al., 2013). In Europa wird der Rotfuchs (*Vulpes vulpes*) als bedeutendster Wirt im Wildtierzyklus angesehen (Saeed et al., 2006), während in Südamerika weitere Arten wie der Pampasfuchs (*Pseudalopex gymnoceros*), der Brasilianische Kampffuchs (*Pseudalopex vetulus*) und der Savannenfuchs (*Dusicyon thous*) als Endwirte identifiziert wurden (Bolt et al., 1994). Experimentelle Arbeiten hinsichtlich der Zwischen- und Endwirte in Südamerika zeigten, dass sich lokale Parasitenisolate von *A. vasorum*-Isolaten der nördlichen Hemisphäre genetisch unterscheiden (Jefferies et al., 2009b; Morgan et al., 2010). Ob auch biologische Unterschiede zwischen den Isolaten vorliegen, wurde bisher nicht untersucht. *A. vasorum* von Wölfen wiesen gemäß Eleni et al. (2014b) zu 99 % genetische Homologien mit *A. vasorum* von sympatrischen Hunden auf. Dennoch ist der entwicklungsmäßige Zusammenhang und die Dynamik der Übertragung zwischen Wildcaniden und Hunden noch nicht aufgeklärt (Jefferies et al., 2009b; Eleni et al., 2014b).

Im Endwirt erfolgt nach peroraler Infektion eine 9–10 Tage andauernde Körperwanderung der Larven über mesenteriale Lymphknoten (Morgan et al., 2005) in das Blutsystem, wo die Adultstadien in den Pulmonalarterien, dem rechten Herzvorhof und seltener in der rechten Herzkammer zu finden sind (Rosen et al., 1970; Guilhon und Cens, 1973; Bolt et al., 1992; Ferdushy und Hasan, 2010b). Während dieser Wanderung entwickelt sich der Parasit über

L4 und Präadulte zu den adulten Nematoden. Der größte Anteil der adulten Stadien (bis zu 88 %) besiedelt dabei die Pulmonalarterien (Jeffery et al., 2004). Die Präpatenz variiert offenbar stark; entsprechende Angaben schwanken zwischen 28 und 108 Tagen (Guilhon und Cens, 1969; Rosen et al., 1970; Bolt et al., 1994; Cury und Lima, 1996; Koch und Willesen, 2009). Weibliche Würmer produzieren ungeführte Eier, die mit dem Blutstrom in die Lungenkapillaren gelangen, wo sich dann die L1 entwickeln und schlüpfen. Diese durchdringen die Kapillar-Alveolarwand, werden durch das Bronchial- und Trachealepithel hochgeflimmert, abgeschluckt und mit dem Kot ausgeschieden. Gelegentlich werden Erstlarven auch abgeschwemmt; so wurden sie in diversen Körpergeweben, wie im linken Herzen, in Leber, Pankreas, Magen-, Dünn- oder Dickdarmwand, Haut, Herz- und Skelettmuskulatur, Nieren, Nebennieren, Harnblase, Milz, Schilddrüse, bronchialen Lymphknoten, in der hinteren Augenkammer, im Gehirn, Rückenmark oder in der Hypophyse nachgewiesen (Railliet und Henry, 1913; Bwangamoi, 1972; Perry et al., 1991; Cury und Lima, 1996; Bolt et al., 1994; Oliveira-Junior et al., 2004; Saeed et al., 2006; Willesen et al., 2008; Seybold, 2011). Aberrante Adulte wurden zudem in der *A. femoralis*, im Auge, dem Perikard und der Harnblase nachgewiesen (Oliveira-Junior et al., 2004; Manning, 2007; Seybold, 2011; Colella et al., 2016a).

Infizierte Hunde können über einen langen Zeitraum und möglicherweise lebenslang Larvenausscheider sein (Morgan et al., 2005). Die Höhe der Larvenausscheidung kann über das Jahr verteilt stark variieren (Rosen et al., 1970; Morgan et al., 2005); gemäß Barcante et al. (2003a) wurden bspw. zwischen einer und 1.261 L1 je Gramm Kot nachgewiesen. Füchse sind möglicherweise über ein oder mehrere Jahre infiziert; infektiöse L1 werden dabei über mindestens 5 Monate konstant ausgeschieden (Woolsey et al., 2017). Experimentell infizierte Füchse schieden bis zu 4.000 L1 je Gramm Kot aus; dabei führte eine höhere Infektionsdosis nur bei juvenilen Füchsen zu einer höheren Larvenausscheidung (Webster et al., 2017). Die fäkal ausgeschiedenen L1 können in Abhängigkeit von der Außentemperatur bis zu 59 Tage in der Umwelt überleben (Eckert und Lämmler, 1972). Allerdings sinkt ihre Infektiosität mit zunehmender Aufenthaltsdauer in der Außenwelt (Ferdushy et al., 2010).

2.2.1.4.2 Symptomatik

Hunde können für lange Zeit subklinisch infiziert sein (Rosen et al., 1970; Eckert und Lämmler, 1972; Prestwood et al., 1981; Martin et al., 1993; Patteson et al., 1993; Bourque et al., 2002; Verzberger-Epshtein et al., 2008; van Doorn et al., 2009). In seltenen Fällen wurde eine natürliche Heilung infizierter Hunde beobachtet (Schnyder et al., 2015b). Zur klinischen Manifestation kommt es meist erst im chronischen Stadium. Die Erkrankung verläuft dann in vielen Fällen progressiv.

Literaturübersicht

Die Symptomatik der caninen Angiostrongylose ist sehr vielfältig und die Symptome können jenen anderer Erkrankungen ähneln (Di Cesare et al., 2015a). Die Blutungsneigung und die weite Streuung von L1 im Körper sind vermutlich die Ursachen für das breite Spektrum an klinischen Symptomen, mit denen *A. vasorum*-positive Hunde vorgestellt werden (Barutzki, 2013). Oftmals bleiben klinische Anzeichen jedoch auch über Monate und Jahre unerkant (Bolt et al., 1994; Koch und Willesen, 2009). Der Schweregrad der Erkrankung variiert von milden Symptomen wie Husten und Leistungsschwäche bis hin zu schwerer, meist tödlich verlaufender Koagulopathie. Am häufigsten tritt die canine Angiostrongylose in Form respiratorischer Erkrankungen auf (Martin et al., 1993; Bolt et al., 1994; Nicolle et al., 2006; Koch und Willesen, 2009). Daneben erweitern neurologische Beschwerden und Koagulopathien das klinische Bild (Perry et al., 1991; Gallagher et al., 2012; Kruse et al., 2013). Auch das Herz-Kreislaufsystem kann in Mitleidenschaft gezogen werden. Als Konsequenz ist die Entwicklung einer pulmonalen Hypertension und eines *Cor pulmonale* möglich (Nicolle et al., 2006). Prognostisch wirkt sich eine *A. vasorum*-induzierte pulmonale Hypertension negativ auf die Überlebenszeit aus (Borgeat et al., 2015). Hinzu kommen unspezifische Symptome wie Abgeschlagenheit, Anorexie und Gewichtsverlust. Sind weitere Organsysteme involviert, kann das Krankheitsbild der caninen Angiostrongylose zusätzliche Symptomatiken aufweisen, z. B. kann sich eine Infektion zunächst als Dermatitis äußern (Cavana et al., 2015).

Einige Autoren beschreiben Endwirt-spezifische Unterschiede in der Ausprägung klinischer Anzeichen einer Infektion. Demnach scheinen Infektionen bei Füchsen im Vergleich zu Hunden i. d. R. milder zu verlaufen (Poli et al., 1991; Simpson, 1996; Bourque et al., 2002), obwohl bei Füchsen durchschnittlich höhere Wurmbürden festgestellt wurden. Infizierte Füchse aus einem *A. vasorum*-Endemiegebiet (Neufundland) wiesen gegenüber infizierten Hunden auf derselben Insel durchschnittlich höhere Wurmbürden auf (Hunde: 1-7 Nematoden je infiziertem Tier, Bourque et al., 2008; Füchse: 1-379 Nematoden je infiziertem Tier, Jeffery et al., 2004). Die bisher festgestellten Wurmbürden bei Füchsen in Europa betrugen je Fuchs 1-88 *A. vasorum*-Exemplare (Al-Sabi et al., 2014; Taylor et al., 2015; Gillis-Germitsch et al., 2016 und 2017), wobei die Wurmbürden nicht mit dem Antikörperspiegel der Füchse korrelierten (Gillis-Germitsch et al., 2017). Gemäß Gillis-Germitsch et al. (2017) können Füchse in unterschiedlichem Ausmaß eine Immuntoleranz gegenüber *A. vasorum*-Infektionen entwickeln. Santoro et al. (2015) sowie Webster et al. (2017) beschrieben einen vornehmlich chronischen Verlauf der Angiostrongylose bei Füchsen, der der Parasitenverbreitung durch den Fuchs dienen soll. Trotz einer etwaigen erworbenen Immunität der Füchse scheint die Fruchtbarkeit der adulten *A. vasorum* nicht eingeschränkt zu sein; L1 werden weiterhin ausgeschieden (Webster et al., 2017). Sekundärinfektionen und eine hohe Wurmbürde können aber auch bei Füchsen zu

signifikanten Läsionen des Lungenparenchyms führen (Eleni et al., 2014a). Infektionen mit schwerem klinischem Verlauf wurden bei Füchsen in 1 % (Poli et al., 1991) und 30,4 % (Eleni et al., 2014a) der Fälle beschrieben. Sektionsbefunde aus Deutschland ergaben eine Thrombosierung arterieller Gefäße sowie ausgeprägte granulomatöse Pneumonien (Großmann und Köhler, 2011). Eine disseminierte Angiostrongylose wurde jüngst erstmals bei einem Fuchs aus Italien beschrieben (Eleni et al., 2014a). Demnach scheinen Füchse entgegen bisheriger Annahmen nicht grundsätzlich gefeit gegen klinisch apparente Angiostrongylosen zu sein. Insbesondere junge Füchse bis zu einem Alter von einem Jahr können in Folge einer Infektion mit *A. vasorum* schwer erkranken und versterben (Eleni et al., 2014a). Bei Fuchswelpen mit einem Alter von einem Monat wurden bereits *A. vasorum*-Infektionen beschrieben (Saeed et al., 2006). In Analogie zu der bei Füchsen beschriebenen Situation treten schwere Fälle einer Angiostrongylose bei Hunden vor allem bei jungen Tieren im ersten Lebensjahr auf (Eckert und Lämmler, 1972; Ramsey et al., 1996; Staebler et al., 2005; Pötz, 2006; Negrin et al., 2008; Denk et al., 2009).

2.2.1.4.3 Geographische Verbreitung

Frühere Angaben zur geographischen Verbreitung von *A. vasorum* ergaben sich lediglich aus einer Vielzahl von Fallberichten (Koch und Willesen, 2009). Inzwischen ist das verfügbare Datenmaterial wesentlich umfangreicher und verlässlicher, denn in der jüngeren Vergangenheit wurden aufgrund des gestiegenen Interesses an dieser Parasitose regionale Studien (Schnyder et al., 2013a, b und 2015a; Lurati et al., 2015; Pantchev et al., 2015; Taylor et al., 2015; Alho et al., 2016; Deak et al., 2017) und diesbezügliche Umfragen bei praktischen Tierärzten (Kirk et al., 2014) durchgeführt.

Erste Berichte zur Angiostrongylose stammen aus Frankreich und sind Anfang des 20. Jahrhunderts datiert (Railliet und Henry, 1913; Guilhon, 1969). Der Parasit wurde erstmals in der Gegend von Toulouse beschrieben (Serres, 1854). Seitdem gilt der Südwesten Frankreichs als klassisches Verbreitungsgebiet für *A. vasorum* (Baillet, 1866; Cuillé und Darraspen, 1930; Guilhon, 1960 und 1969; Seybold, 2011). Seit den 1960er Jahren wurden Infektionen bei Füchsen und Hunden immer häufiger auch in anderen Regionen, wie z. B. in Irland (Roche et al., 1968), Großbritannien (Simpson et al., 1982) und Dänemark (Bolt et al., 1992) nachgewiesen, so dass neben Frankreich auch diese Länder in das europäische Endemiegebiet eingeschlossen wurden (Bolt et al. 1994; Willingham et al., 1996; Chapman et al., 2004; Morgan et al., 2005 und 2008; Saeed et al., 2006). Allerdings war bekannt, dass die canine Angiostrongylose auch sporadisch außerhalb dieser Gebiete auftritt. Die Angiostrongylose tritt auch innerhalb der Endemiegebiete typischerweise nicht gleichmäßig flächendeckend auf, sondern ist auf bestimmte Bereiche (hyperendemische Regionen) konzentriert (Martin et al., 1993; Guardone et al., 2013b; Kirk et al., 2014). So gibt es

Literaturübersicht

beispielsweise klar abgegrenzte Herde in Südwestengland und Südostengland (Kirk et al., 2014), und in Dänemark wurden *A. vasorum*-Infektionen insbesondere im nördlichen Seeland beobachtet (Taubert et al., 2009). Die geographische Lage der Hotspots in endemischen Gebieten ist nicht fix; beispielsweise beschrieben Kirk et al. (2014), dass frühere Hotspots von *A. vasorum*, wie z. B. Südwestengland, sich in späteren Untersuchungen nicht mehr bestätigten. Stattdessen wurde im Norden und Südosten Englands ein Anstieg der Prävalenzen festgestellt (Taylor et al., 2015). Zudem wurde bei ersten epidemiologischen Untersuchungen zu Füchsen in Irland eine hohe *A. vasorum*-Prävalenz gemessen (39,9 %; McCarthy et al., 2016). In den letzten Jahren werden sowohl aus europäischen sowie aus nordamerikanischen Ländern zunehmend *A. vasorum*-verursachte Erkrankungen berichtet (Morgan et al., 2005; Bourque et al., 2008). Auf globaler Ebene sind neben Südfrankreich langjährige hyperendemische Fokusse in Neufundland, Labrador, Uganda und Brasilien bekannt (Bolt et al., 1994; Bourque et al., 2002; Jeffery et al., 2004; Jefferies et al., 2009).

A. vasorum ist für eine fokale, d. h. ungleichmäßige geographische Verbreitung bekannt. Die Ursachen für diese geographische Streuung der infizierten Hunde und Füchse trotz der weiten Verbreitung der Zwischenwirte sind bisher nicht geklärt (Morgan, 2014; Kirk et al., 2014; Schnyder et al., 2015a). Regionen mit hoher Prävalenz sind umgeben von großen Bereichen in denen Infektionen nur gelegentlich oder gar nicht nachgewiesen werden (Morgan et al., 2005; Jefferies et al., 2010). In Folge zeigten Verbreitungskarten zu *A. vasorum* innerhalb der jeweils betrachteten Länder erhebliche regionale Unterschiede mit umschriebenen, lokal begrenzten endemischen Herden. Beispielsweise wurde in jüngsten dänischen Studien *A. vasorum* bei Füchsen im bekannten Endemiegebiet in Kopenhagen nachgewiesen, während die Infektion im südlichen Jütland nicht gezeigt werden konnte (Al-Sabi et al., 2014). Auch deutschlandweit sind die Regionen mit *A. vasorum*-positiven Hunden innerhalb der Bundesländer nicht gleichmäßig verteilt, sondern überwiegend in Form von Clustern herdförmig angeordnet (Barutzki und Schaper, 2009). Um die zugrundeliegenden Faktoren für diese ungleichmäßige Verbreitung des Parasiten zu untersuchen, wurden in einem Modell makroklimatische Konditionen analysiert, die für eine Etablierung und Festigung des Zyklus von *A. vasorum* als erforderlich angesehen wurden (Morgan et al., 2009). Anhand der Parameter Temperatur (optimal: 2,7-17,9°C) und Feuchtigkeit (optimaler Index: 0,8-1,5) und unter Berücksichtigung von Stressoren (Kältestress, Hitzestress) wurden geeignete Gebiete für eine Besiedelung mit *A. vasorum* ermittelt (s. 2.2.1.4.4.1). In diesem Modell konnten bereits bekannte hyperendemische Herde korrekt simuliert werden, d. h., Gebiete mit hoher Prävalenz wurden genauso wie solche mit niedriger Prävalenz durch das Modell erkannt. Die simulierten Daten korrelierten weitestgehend mit den vorgefundenen Prävalenzen bei Füchsen und Hunden, was für die Korrektheit des Vorhersagemodells spricht (Morgan et al., 2009; Magi et al., 2015). Vorhersagen über neue Endemiegebiete für

A. vasorum stellten sich zumindest laut der Studie von Lurati et al. (2015) retrospektiv als korrekt dar. Dass *A. vasorum* nicht flächenhaft auftritt, sondern in Form von Clustern bzw. fleckenartig („patchy distribution“) vorkommt, wird u. a. durch mikroklimatische Einflussfaktoren wie Temperatur und Feuchtigkeit erklärt, die sich insbesondere auf die Abundanz und Aktivität der Zwischenwirtpopulationen auswirken. Daneben diskutieren Morgan et al. (2009) den Einfluss der räumlichen und zeitlichen Variabilitäten der Dichte der Fuchspopulationen auf die Verbreitung des Parasiten sowie den Einfluss von zufälligen Ereignissen (z. B. Parasitentransfer durch Reiseverkehr mit Hunden) auf die Besiedelung neuer Gebiete durch *A. vasorum*. Aziz et al. (2016) sahen dagegen vielmehr lokale Variationen in der Gastropodenfauna ursächlich für die fleckenhafte Verbreitung von *A. vasorum*.

2.2.1.4.4 Epidemiologische Aspekte

2.2.1.4.4.1 Einfluss abiotischer und biotischer Faktoren

Der Lebenszyklus von *A. vasorum* ist komplex. Er ist abhängig von Temperatur, Niederschlag, Feuchtigkeit sowie der Präsenz von End- und Zwischenwirten (Taubert et al., 2009; Morgan et al., 2009; Ferdushy et al., 2009 und 2010; Barutzki und Schaper, 2009). Das Vorkommen der Zwischenwirte und der exogenen Stadien des Parasiten wird durch Temperatur und Feuchtigkeit limitiert. Sowohl Nackt- als auch Gehäuseschnecken dienen grundsätzlich als Zwischenwirte, wobei erstere als sensibler gegenüber Kälte oder Austrocknung gelten als letztere (Morgan et al., 2009). Die jahreszeitliche Fluktuation in der Zwischenwirtpopulation sowie die klimaabhängige Überlebensfähigkeit der freilebenden Larven bewirken gemäß Taubert et al. (2009) eine Saisonalität der *A. vasorum*-Nachweise bei Infektionen von Hunden in Deutschland. Milde Wintertemperaturen und erhöhter Niederschlag begünstigen das Vorkommen von Schnecken und können speziesspezifisch zu ihrer Verbreitung führen (Willis et al., 2006). Entsprechend war *A. vasorum* zumindest in der Vergangenheit stärker in Regionen oder Ländern mit mildem, feuchtem Klima wie z. B. Frankreich, Irland, Großbritannien und Dänemark, verbreitet (Martin et al., 1993; Saeed et al., 2006). Auf der Iberischen Halbinsel liegt beispielsweise die *A. vasorum*-Prävalenz bei Füchsen aus den Küstenbereichen mit mildem, feuchtem Klima deutlich höher als im relativ warmen und trockenen südlichen Binnenland (Segovia et al., 2004).

Die im Kot abgesetzten L1 von *A. vasorum* sind direkt den äußeren Bedingungen ausgesetzt und somit abhängig von aktuellen klimatischen Bedingungen. Ferdushy und Hasan (2010a) zeigten, dass ein Großteil der L1 innerhalb von 78 Stunden stirbt. Experimentelle Untersuchungen wiesen einen signifikanten Einfluss der Temperatur, nicht jedoch der Feuchtigkeit auf die Überlebensfähigkeit der Larven nach (Sawabe und Makiya, 1995; Jeffery et al., 2004; Morgan et al., 2009; Ferdushy et al., 2010). Auch wiederholte

Literaturübersicht

Temperaturschwankungen wirkten sich negativ auf die Überlebensfähigkeit der Larven aus (Shostak und Samuel, 1984; Lorentzen und Halvorsen, 1986; Ferdushy und Hasan, 2010a). Zudem wurden niedrige Temperaturen im Minusbereich ($<-4^{\circ}\text{C}$) oder höhere Temperaturen über 25°C von *A. vasorum*-Larven schlecht toleriert (Bourdeau, 1993; Jeffery et al., 2004; Ferdushy und Hasan, 2010a). Zusätzlich wurde die direkte Sonnenlichtexposition als potentiell larvizider Faktor ermittelt (Ferdushy und Hasan, 2010a).

Auch die Entwicklung der Larven im Zwischenwirt ist temperaturabhängig (Jenkins et al., 2006). Bei niedrigen Temperaturen (5°C) konnte in Schnecken keine Weiterentwicklung zur L3 beobachtet werden (Ferdushy et al., 2010). Einige Autoren sehen in dieser Temperaturabhängigkeit der Larvenentwicklung ein Indiz dafür, dass überwinterte infizierte Schnecken insbesondere hinsichtlich einer dauerhaften Etablierung von *A. vasorum* epidemiologisch nur eine vernachlässigbare Rolle spielen können (Morgan et al., 2014; Lurati et al., 2015).

Obwohl nur ein kurzer Lebensabschnitt des Parasiten unmittelbar durch das äußere Klima beeinflusst wird, scheint diese Zeit entscheidend für die erfolgreiche Verbreitung von *A. vasorum* zu sein (Morgan et al., 2009). So ergaben retrospektive Analysen von Füchsen mit natürlichem Lungenwurmbefall, dass der Faktor Niederschlag entscheidend für das Verbreitungsgebiet von Lungenwürmern (*A. vasorum*, *C. vulpis*, *E. aerophilus*) war (Tolnai et al., 2015). Zusätzlich ergaben sich Hinweise aus einer Schweizer Studie, da hier annähernd alle mit *A. vasorum* infizierten Hunde (97 %) aus Gebieten stammten, in denen die mittlere Temperatur im Januar mehr als -2°C betrug (Lurati et al., 2015). Zudem korrelierte das Vorkommen von *A. vasorum* und *E. aerophilus* negativ mit den mittleren Jahrestemperaturen im Untersuchungsgebiet (Tolnai et al., 2015).

Es wurde weltweit berichtet, dass sich die Phänologie der Mollusken mit dem Klimawandel veränderte (Root et al., 2003). Daher ist anzunehmen, dass der fortschreitende Klimawandel die Verbreitung und das Vorkommen von *A. vasorum* beeinflussen wird. In einer Klimamodell-basierten Vorhersage zu *A. vasorum* wurden diverse Gebiete ermittelt, die für eine Etablierung des Parasiten geeignet scheinen (Morgan et al., 2009). Diese umfassen Teile von Skandinavien, das nördliche Dänemark, die Schweiz, Süditalien, die Niederlanden und Zentral- und Nordengland. Auch die nordöstlichen und nordwestlichen Küstenregionen des Nordamerikanischen Festlandes, Japan, Südastralien, Neuseeland, Südafrika und Teile Südamerikas stellen gemäß der Vorhersage Regionen dar, die derzeit als nicht infiziert gelten aber aufgrund ihrer klimatischen Voraussetzungen gefährdet sind, durch den Parasiten erschlossen zu werden. Unter der Annahme einer globalen Erwärmung um 2°C durch den Klimawandel wird eine moderate nördliche Expansion von *A. vasorum* mit einer leichten Rezession in marginalen ariden Gebieten angenommen (Morgan et al., 2009).

Morgan et al. (2009) schränken die Vorhersagbarkeit mittels Klimamodelle jedoch insofern ein, dass, selbst wenn die durchschnittlichen makroklimatischen Konditionen die Etablierung des Parasiten nicht unterstützten, dies über lokale mikroklimatische Bedingungen trotzdem möglich wäre.

2.2.1.4.5 Die canine Angiostrongylose als „emerging disease“

Während der letzten Jahre mehrten sich Hinweise auf eine Ausbreitung von *A. vasorum* über die bekannten Endemiegebiete hinaus (Morgan et al., 2005 und 2008; Saeed et al., 2006; Barutzki und Schaper, 2009; Taubert et al., 2009; Demiaszkiewicz et al. 2014; Eleni et al., 2014a; Miterpáková et al., 2014; Simin et al., 2014; Jolly et al., 2015; Lurati et al., 2015; Alho et al., 2016; Deak et al., 2017; Schnyder et al., 2017), so dass die canine Angiostrongylose aktuell als „emerging disease“ angesehen wird (Morgan et al., 2005; Denk et al., 2009; Koch und Willesen, 2009; Morgan und Shaw, 2010; Helm et al., 2010; Conboy, 2011). Entsprechend wurde in Großbritannien die Ausbreitung des ursprünglich in den 1980er Jahren in Südwestengland beschriebenen Parasiten nach Norden beobachtet, wobei neue Fälle bei Hunden in Nordengland und im Norden Schottlands auftraten (Helm et al., 2009; Yamakawa et al., 2009). Dieses Süd-Nord-Gefälle in Großbritannien spiegelt sich auch bei Füchsen wider (Morgan et al., 2008). In Dänemark vergrößerte sich der initiale Schwerpunkt des Infektionsgeschehens um Kopenhagen herum und schließt nun weitere Teile des Landes als auch Schweden ein (Åblad et al., 2003; Saeed et al., 2006). Seroepidemiologische Untersuchungen bei Hunden aus Frankreich belegten sowohl die Ausbreitung der *A. vasorum*-Infektionen innerhalb des Landes als auch die Einschleppung der Infektionen aus den Nachbarländern (Schnyder et al., 2017). Auch für Deutschland lassen die Daten vermuten, dass eine Verbreitung der Parasitose stattgefunden hat. Entsprechend ist *A. vasorum* mittlerweile deutschlandweit, wenn auch fokal, verbreitet (Barutzki und Schaper, 2009; Taubert et al., 2009). Neuere Untersuchungen zeigten, dass die canine Angiostrongylose in Deutschland stetig zwar nur gering, aber signifikant in ihrer Nachweishäufigkeit zunahm: Maksimov et al. (2014) beschrieben einen Prävalenzanstieg von 0,7 % in 2003 auf 2,1 % in 2013; gemäß Barutzki et al. (2016) stieg der prozentuale Anteil *A. vasorum*-positiver Hunde im Zeitraum 2004-2015 von 0,1 % bis auf 1,8 % an. Dabei lagen in 2014 und 2015 signifikant höhere Infektionsraten vor als in den Jahren 2003-2010 (Barutzki et al., 2016). Weitere Hinweise zu einer Verbreitung der Infektionen sind auch ableitbar von ersten Berichten über autochthone Infektionen von Hunden ohne Reiseanamnese, die während der letzten Jahre aus Belgien (Jolly et al., 2015), Italien (Sasanelli et al., 2008; Traversa et al., 2008), den Niederlanden (van Doorn et al., 2009), der Schweiz (Staebler et al., 2005), Serbien (Simin et al., 2014) und der Slowakischen Republik (Miterpáková et al., 2014) erschienen.

Literaturübersicht

Insgesamt scheint die deutliche Zunahme von Studien und Fallberichten über die Angiostrongylose aber nicht nur mit der offenkundigen Vergrößerung der Verbreitungsgebiete (Morgan et al., 2009), sondern auch mit einer gestiegenen Aufmerksamkeit und Berichterstattung über den Parasiten zusammenzuhängen (Elwood, 2001; Kriek, 2001; Phillips, 2001; Boag et al., 2004; Chapman et al., 2004; Traversa et al., 2008; Morgan et al., 2008).

Über Faktoren, die die räumliche Expansion von *A. vasorum* beeinflussen, ist noch wenig bekannt. Einige Autoren sehen die Expansion von *A. vasorum* in ursächlichem Zusammenhang mit sich verändernden klimatischen Bedingungen, einer besseren Anpassungsfähigkeit des Parasiten an neue Wirte, der veränderten Populationsdichte und Aktivität der End- und Zwischenwirte und paratenischen Wirte sowie mit der Verbreitung der von *A. vasorum*-bevorzugten Gastropodenarten (Bolt et al., 1994; Morgan et al., 2005; Saeed et al., 2006; Koch und Willesen, 2009; Maksimov et al., 2017). Insbesondere die Translokation der Parasiten durch Wanderung (Füchse) oder Verbringung (Hunde) infizierter Endwirte wird als ein Auslöser diskutiert (Routh, 2009; Morgan und Shaw, 2010). Die geographische Ausbreitung der Infektion könnte durch das Verbringen von infizierten Hunden aus endemischen in nicht endemische Gebiete, z. B. im Rahmen von Reisen, beschleunigt werden (Saeed et al., 2006; van Doorn et al., 2009; Al-Sabi et al., 2013b und 2014). Diese These wird durch genetische Untersuchungen gestützt, die zeigten, dass sich nordamerikanische *A. vasorum*-Isolate zwar genetisch von südamerikanischen Isolaten unterscheiden, aber eng verwandt mit europäischen Isolaten sind und in Folge vermutlich ursprünglich durch importierte End- oder Zwischenwirte eingeführt wurden (Jefferies et al., 2009b, 2010). Beispiele, die das Risiko der Einführung des Parasiten durch importierte Hunde belegen, sind Australien (Tebb et al., 2007), die USA (Williams et al., 1985) und das kanadische Festland (Perry et al., 1991).

2.2.1.4.6 Prävalenzen bei Füchsen

Prävalenzstudien zur *A. vasorum*-Infektion bei Rotfüchsen liegen mittlerweile aus zahlreichen europäischen Ländern vor (eine Zusammenfassung dazu findet sich in Tab. 3). Dabei konnte *A. vasorum* nicht in jedem Land im Wildtierzyklus festgestellt werden. So konnte bspw. bisher in Bosnien und Herzegowina, Litauen und Norwegen kein Nachweis von *A. vasorum* in den dortigen Fuchspopulationen geführt werden (Davidson et al., 2006; Bružinskaitė-Schmidhalter et al., 2012; Hodžić et al., 2016). In den meisten europäischen Ländern wurde *A. vasorum* jedoch mit z.T. landesweit variierenden Prävalenzen nachgewiesen, die regional bis zu 80 % erreichten (s. Tab. 3). In Deutschland wurde *A. vasorum* über Fuchssektionen über einen langen Zeitraum nicht nachgewiesen (Lamina, 1964; Nickel et al., 1980; Lucius et al., 1988; Schöffel et al., 1991; Seybold, 2011). Real-time PCR-basierte Untersuchungen des Lungengewebes von Füchsen aus dem brandenburgischen Havelland ergaben kürzlich eine *A. vasorum*-Prävalenz von 9 % (Härtwig et al., 2015).

Tab. 3: *A. vasorum*-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Bosnien und Herzegowina	2015	221	0 (⁵ S/TS/A/PCR)	-	Hodžić et al. (2016a)
Dänemark/ ⁷ Kopenhagen, ⁸ südl. Jütland	2006-2008	118	⁷ 80 ⁸ 0 (⁵ S/WS)	^{2,7} 68,7-88,6 ^{2,8} 0-7,4	Al-Sabi et al. (2014)
Dänemark/ Kopenhagen, Zealand	2006-2008	31	⁵ 58 ⁶ 35 (⁵ S/WS)	k. A.	Al-Sabi und Kapel (2013)
Dänemark	1997-2002	1040 (748, ⁹ 463)	⁹ 48,6 (⁵ S/WS)	³ 7,4	Saeed et al. (2006)
Dänemark/ Kopenhagen	k. A.	39	35,9 (⁶ K/L)	k. A.	Willingham et al. (1996)
Deutschland/ Brandenburg	2009	122	9 (⁵ S/PCR)	² 4,9-15	Härtwig et al. (2015)
Großbritannien	2013-2014	442	18,3 (⁵ S/WS/TS)	² 14,9-22,3	Taylor et al. (2015)

Literaturübersicht

Fortsetzung Tab. 3					
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² Cl (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Großbritannien	2005-2006	546	7,3 (⁵ S/WS/TS)	² 5,3-9,9 ³ 6,7 ⁴ 1-59	Morgan et al. (2008)
Irland	2014-2015	542	39,9 (⁵ S/WS)	² 35,7-44,1	McCarthy et al. (2016)
Italien/ Zentralitalien	2007-2013	62	43,5 (⁵ S/A/ ¹⁰ H)	k. A.	Eleni et al. (2014a)
Italien/ Nordwesten	2009-2012	165	78,2 (⁵ S/A/W)	² 71,9-84,5 ³ 9,6 ⁴ 1-53	Magi et al. (2015)
Italien/ Toskana	2004-2006	129	7 (⁵ S/WS/A)	k. A.	Magi et al. (2009)
Litauen	2001-2006	⁵ 310 ⁹ 41	0 (⁵ S/WS)	-	Bružinskaitė- Schmidhalter et al. (2012)
Niederlande/ Groningen – Limburg	2010-2012	288 ⁹ 96	4,2 (⁵ S/WS/CSF)	k. A.	Franssen et al. (2014)
Norwegen	1994-1995 2002-2005	169	0 (⁵ S/TS/BS/ ¹⁰ H)	² 0-2,2	Davidson et al. (2006)
Polen/ Augustowska Primeval Forest	2013	76	5,2 (⁵ S/WS)	k. A.	Demiaszkiewicz et al. (2014)
Portugal/ Mitte, Westen	2014-2015	28	7,14 (⁶ K/L/F/Sed)	k. A.	Figueiredo et al. (2016)
Portugal/ Dunas de Mira	2000-2006	62	16,1 (⁵ S)	³ 26	Eira et al. (2006)
Rumänien/ Westen	2016-2017	567	4,2 (⁵ S)	² 2,9-6,2	Deak et al. (2017)
Schweiz	2012-2015	294	37,4 (⁵ S, Se/ Ag-ELISA; Ak-ELISA)	² 31,9-43,2	Gillis-Germitsch und Schnyder (2016)
Spanien/ Nordosten	k. A.	87	3,4 (⁵ S/WS)	k. A.	Garrido-Castañé et al., (2015)

Fortsetzung Tab. 3					
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Spanien/ Baskenland	2003-2006	48	33,3 (⁵ S/PCR)	k. A.	Gerrikagoitia et al. (2010)
Spanien/ Murcia	2001-2004	55	1,8 (⁵ S, ⁶ K/F/MS/WS/L)	³ 1	Martinez-Carrasco et al. (2007)
Spanien/ Nordosten	1999-2000	251	22,7 (⁵ S/WS)	k. A.	Mañas et al. (2005)
Spanien/ Nordosten	1989-1993	⁵ 20 ¹⁰ 29	20 (⁵ S/TSm/ ¹⁰ H)	² 0-24,8	Gortázar et al. (1998)
Ungarn	2013-2014	937	17,9 (⁵ S/WS/L-Sed)	² 16,7-19,1 ³ 7,6	Tolnai et al. (2015)
Ungarn	2002	100	5 (⁵ S, ⁶ K/F/L)	³ 0,04	Sréter et al, (2003a)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95 %); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion; ⁶Koproskopie; ⁹Nödlisches Seeland; ¹⁰H = Histologie; A = Abstriche von Lungenanschnitten; BS = bronchial scraping (Abkratzpräparate der Bronchien); CSF = centrifugal sedimentation/flotation (zentrifugale Sedimentation/Flotation); F = Flotation; L = Larvenauswanderungsverfahren; L-Sed = Kombination Larvenauswanderung und Sedimentation; MS = mucosal scraping (Abkratzpräparate der Schleimhäute); Sed = Sedimentation; Se = Serologie; TS = tracheal scraping (Abkratzpräparate der Luftröhre); TSm = tracheal smear (Abstriche der Luftröhre); W = washing technique (Auswaschtechnik); WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik)

2.2.1.5 Lungenwurminfektionen bei Füchsen und Hunden

Füchse werden als Reservoirwirte bestimmter Lungenwurmspezies für Hunde angesehen (Bolt et al., 1992; Morgan et al., 2005). Experimentell wurde bewiesen, dass wechselseitige Infektionen von Hunden und Füchsen mit *A. vasorum*-Isolaten aus beiden Endwirten möglich sind (Bolt et al., 1992). Evolutionstheoretisch vermuten Jefferies et al. (2009b) für *A. vasorum* eine Entwicklung in einer Vielzahl an potentiellen Endwirten. Dabei wurden keine genetischen Unterschiede zwischen *A. vasorum* aus Hunden und Füchsen festgestellt (Jefferies et al., 2009b). Wenig überraschend ist, dass in Regionen, in denen *A. vasorum*-Infektionen bei Hunden registriert wurden, auch ein Befall bei Wildcarnivoren nachgewiesen wurde (s. Tab. 4, Bolt et al., 1992; Willingham et al., 1996; Bourque et al., 2002; Simpson, 2002; Saeed et al., 2006). In Endemiegebieten lag die *A. vasorum*-Prävalenz bei Füchsen generell höher als bei Haushunden (Poli et al., 1984 und 1991; Simpson, 1996; Willingham et al., 1996; Saeed et al., 2006; Magi et al., 2015; Al-Sabi et al., 2014). In Europa kommt *A. vasorum* endemisch bei Rotfüchsen vor. Der Parasit zirkuliert somit in einem Wildtierzyklus, aus dem sich ggf. bei entsprechend hoher Prävalenz Endemieherde

Literaturübersicht

entwickeln können, in denen dann für Hunde ein erhöhtes Ansteckungsrisiko besteht (Schnieder et al., 2006). Derartig hohe *A. vasorum*-Prävalenzen bei Füchsen können z. B. durch schnelle lokale Prävalenzanstiege in Folge kumulativer Infektionen entstehen (Woolsey et al., 2017). In Regionen mit niedriger *A. vasorum*-Prävalenz (ca. 5 %) bei Füchsen wurden keine Infektionen bei anderen Caniden nachgewiesen (Sréter et al., 2003a). Allerdings wurden in den Niederlanden die ersten *A. vasorum*-Infektionen bei Hunden, nicht jedoch bei Füchsen festgestellt (van Doorn et al., 2009). Natürlich könnte auch ein Hund-Hund und/oder ein Hund-Fuchs-Zyklus in Betracht gezogen werden, wobei dies aber nur in Regionen mit hoher Befallshäufigkeit beim Hund als realistisch erscheint.

Prävalenzdaten zu *A. vasorum*-Infektionen bei Füchsen und Hunden werden in Tab. 4 zusammengefasst.

Tab. 4: *A. vasorum*-Prävalenz bei Hunden und Füchsen (Ergänzung nach Seybold, 2011)

Land	Anzahl untersuchter Tiere	Nachweis- verfahren	Prävalenz (%)		Referenz
			Hund	Fuchs	
Dänemark	118	S/WS	-	⁶ 80 ⁷ 0	Al-Sabi et al. (2014)
Dänemark	181	K/L	2,2	-	Al-Sabi et al. (2013b)
Dänemark	4151	K/L	2,2	-	Taubert et al. (2009)
Dänemark	1040	S/WS	-	48,6	Saeed et al. (2006)
Dänemark	39	K/L	-	35,9	Willingham et al. (1996)
Großbritannien	442	S/TS/WS	-	18,3	Taylor et al. (2015)
Großbritannien	4030	AG/AK-ELISA	¹ 0,97 ² 1,32 ³ 3,2	-	Schnyder et al. (2013a)
Großbritannien	546	S/WS/TS	-	7,3	Morgan et al. (2008)
Großbritannien	12	S	-	33,3	Simpson (1996)
Italien	1639	FLOTAC	1,04	-	Rinaldi et al. (2014)
Italien	146	K/L/PCR	3,4	-	Pipia et al. (2014)
Italien	165	S/A/W	-	78,2	Magi et al. (2015)
Italien	⁴ 265 ⁵ 447	AG/AK-ELISA	⁴ 2,3 ⁵ 3,8	-	Guardone et al. (2013b)

Fortsetzung Tab. 4					
Land	Anzahl untersuchter Tiere	Nachweisverfahren	Prävalenz (%)		Referenz
			Hund	Fuchs	
Italien	129	S/WS/A	-	7,0	Magi et al. (2009)
Italien	180	S	-	24,0	Poli et al. (1984)
Niederlande	96	S/WS/CSF	-	4,2	Franssen et al. (2014)
Niederlande	485	K/L	0,8	-	van Doorn et al. (2009)
Portugal	906	AG/AK-ELISA	¹ 0,66 ² 1,99 ³ 1,32	-	Alho et al. (2016)
Portugal	28	K/L/F/Sed	-	7,14	Figueiredo et al. (2016)
Portugal	62	S	-	16,1	Eira et al. (2006)
Schweiz	294	S, AG/AK-ELISA	-	37,4	Gillis-Germitsch et al. (2016)
Schweiz	6136	AG/AK-ELISA	¹ 0,96 ² 2,17 ³ 3,08		Lurati et al. (2015)
Ungarn	1247	AG/AK-ELISA	¹ 1,36 ² 1,76 ³ 2,73	-	Schnyder et al. (2015a)
Ungarn	100	S, K/F/L	-	5,0	Sréter et al. (2003a)
Kanada	239	K/L, AG-ELISA	10 18,8	-	Verzberger-Epshtein et al. (2008)
Kanada	366	S	-	56	Jeffery (2004)

¹AG- und AK-ELISA positiv; ²AG-ELISA positiv; ³AK-ELISA positiv; ⁴Toskana; ⁵Ligurien; ⁶Kopenhagen; ⁷Jütland; A = Abstriche von Lungenanschnitten; CSF = centrifugal sedimentation/flotation (zentrifugale Sedimentation/Flotation); F = Flotation; FLOTAC = qualitative und quantitative kopromikroskopische Technik nach Cringoli et al., 2010; K = Koproskopie; L = Larvenauswanderungsverfahren nach Baermann-Wetzel; MS = mucosal scraping (Abkratzipräparate der Schleimhäute); TS = tracheal scraping (Abkratzipräparate der Luftröhre); S = Sektion; Sed = Sedimentation; W = washing technique (Auswaschtechnik); WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); - nicht untersucht

Verschiedene Faktoren, wie z. B. Fuchsdichte, Infektionsdruck, Vorerkrankungen, Verhalten der Füchse und Kontaktmuster mit Hunden können die Häufigkeit der Lungenwurminfektion bei Füchsen beeinflussen. Eine hohe Fuchsdichte in von Menschen besiedelten Lebensräumen kann eine Übertragung von *A. vasorum* zwischen Fuchs und Hund erleichtern (Morgan et al., 2005). In manchen Fuchspopulationen waren junge und männliche Tiere häufiger infiziert als ältere bzw. weibliche Tiere (Saeed et al., 2006; Al-Sabi et al., 2014), was allerdings in anderen Studien nicht bestätigt werden konnte (Magi et al.,

Literaturübersicht

2015; Taylor et al., 2015). In Bezug auf Erstinfektionen zeigte sich bei experimentell infizierten Füchsen eine erhöhte Empfänglichkeit juveniler Füchse sowie eine altersabhängige Resistenz (Webster et al., 2017). Beim Hund wurden die Assoziationen zwischen bestimmten Merkmalen (Alter, Rasse, Geschlecht), dem Infektionsrisiko und dem klinischen Erscheinungsbild der Angiostrongylose untersucht (Chapman et al., 2004; Barutzki und Schaper, 2009; Blehaut et al., 2014). Dabei wurden Alter und Rasse als Risikofaktoren identifiziert (Blehaut et al., 2014). Jüngere Hunde (insbesondere <1 Jahr) waren häufiger infiziert und zeigten schwerere Krankheitsverläufe als Ältere (Eckert und Lämmler, 1972; Ramsey et al., 1996; Chapman et al., 2004; Staebler et al., 2005; Pötz, 2006; Negrin et al., 2008; Barutzki und Schaper 2009; Denk et al., 2009; Koch und Willesen, 2009; Blehaut et al., 2014). Der jüngste Hund mit nachgewiesener Angiostrongylose war 10 Wochen alt (Patteson et al., 1993; Seybold, 2011). Möglicherweise sind folgende Hunderassen besonders häufig betroffen: Staffordshire Bull Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Jack Russell Terrier, Cocker Spaniel, Springer Spaniel und Greyhounds (Dodd, 1973; Brennan et al., 2004; Chapman et al., 2004; Blehaut et al., 2014). In dem engeren Kontakt zu Füchsen bzw. zu infizierten Schnecken begründet sich eine höhere Prävalenz von *A. vasorum* bei jagdlich geführten Hunden (Conboy, 2004; Tønsberg et al., 2004; Al-Sabi et al., 2013b). Ebenso scheint das spezifische Haltungsumfeld von Hütehunden Lungenwurminfektionen zu begünstigen. So ergaben bspw. koproskopische Untersuchungen zum Parasitenbefall von Schafhütehunden in Mitteldeutschland (Rehbein et al., 2016) *A. vasorum*- und *C. vulpis*-Prävalenzen von je 1,2 %. Mangels Prophylaxemaßnahmen waren Streunerhunde häufiger infiziert als betreute Hunde (Alho et al., 2016). Möglicherweise besteht für Hunde saisonal ein erhöhtes Infektionsrisiko im Spätsommer, wenn die Gastropoden reichlich vorhanden und infektiöse L3 herangereift sind; allerdings ist dieses saisonale Muster schwach ausgeprägt (Taubert et al., 2009). In manchen Studien wurde die Diagnose einer *A. vasorum*-Infektion häufiger im Winter und Frühjahr als in anderen Jahreszeiten gestellt (Conboy, 2004; Taubert et al., 2009). Auch *C. vulpis*-Infektionen wurden in Deutschland gehäuft in den Wintermonaten nachgewiesen (Taubert et al., 2009). Jüngste retrospektive Langzeitstudien bei Hunden belegten für beide Lungenwurmartentypen im Dezember und Januar die höchsten Anteile positiver Proben (Maksimov et al., 2017). Habitatfaktoren, die *A. vasorum*-Infektionen bei Hunden begünstigen, sind bewaldete Gebiete, Laubwälder und Mischwälder, während in landwirtschaftlich genutzten Gebieten ein geringeres Infektionsrisiko besteht (Maksimov et al., 2017). Trotz einiger gemeinsamer Anforderungen von *A. vasorum* und *C. vulpis* hinsichtlich ihres Lebenszyklus zeigten sich hier Unterschiede in den jeweils bevorzugten Habitaten sowie folglich bei den dort vorhandenen Zwischenwirten (Maksimov et al., 2017).

Für canine *C. vulpis*-Infektionen stellten sich im Gegensatz zu *A. vasorum* Moorlandschaften und Wohngebiete als Risikofaktoren heraus (Maksimov et al., 2017).

Prävalenzstudien zu Lungenwurminfektionen von Hunden sollen hier etwas detaillierter dargestellt werden. Lungenwurminfektionen wurden bei Hunden in Deutschland bis vor wenigen Jahren nur sporadisch berichtet (Pallaske, 1967; Geisel, 1979; Kriegleder und Barutzki, 1988; Kresken et al., 1996; Reusch et al., 1986; Schuster et al., 1993; Staebler et al., 2005; Pötz et al., 2006; Denk et al., 2009; Barutzki, 2013). In den Jahren 1999-2002 wurden 8.431 Kotproben nicht vorselektierter Hunden aus ganz Deutschland auf Parasiten untersucht. Dabei wurde für *A. vasorum* eine Prävalenz von 0,1 %, für *C. vulpis* von 0,3 % ermittelt (s. Tab. 5, Barutzki und Schaper, 2003). In einer anderen Studie wurden bei keiner von 1.281 Kotproben *A. vasorum*-Larven, jedoch in 0,6 % der Proben *C. vulpis*-Larven nachgewiesen (Epe et al., 2004). Dagegen waren in Untersuchungen von Taubert et al. (2009) 1,2 % der Hunde mit respiratorischen Symptomen (2003-2007) mit *A. vasorum*- und 2,4 % mit *C. vulpis*-infiziert. Ein Großteil der infizierten Hunde kam aus Süd- und Westdeutschland (Taubert et al., 2009). Im Jahr 2008 wurden 443 Hunde mit potentiellen klinischen Symptomen einer *A. vasorum*-Infektion in Deutschland koprologisch untersucht; dabei wurde eine Prävalenz von 1,8 % ermittelt. Die Mehrzahl der positiven Tiere stammte auch hier aus südlichen und westlichen Teilen Deutschlands (Hermosilla et al., 2009). Bei einer deutschlandweiten Prävalenzstudie (2007-2009) wurden bei vorselektierten Hunden (respiratorische oder zirkulatorische Symptome, Blutgerinnungsstörungen oder neurologischen Symptome; kein Auslandsaufenthalt in den letzten drei Monaten seit Symptombeginn) eine mittlere Lungenwurmprävalenz von 13 % ermittelt. Dabei waren insgesamt 7,4 % der Tiere mit *A. vasorum* und 6 % mit *C. vulpis* infiziert (Barutzki und Schaper, 2009). Jüngste retrospektive Langzeitanalysen (2003-2015) bei vorselektierten Hunden in Deutschland ergaben eine *A. vasorum*- bzw. *C. vulpis*-Gesamtprävalenz von 2,3 % bzw. 2,2 % (Maksimov et al., 2017). Bei nicht vorselektierten Hunden wurde für den gleichen Zeitraum eine *A. vasorum*-Prävalenz von 0,9 % und eine *C. vulpis*-Prävalenz von 0,5 % ermittelt (Barutzki et al., 2016). Die Prävalenzstudien zu *A. vasorum*- und *C. vulpis*-Infektionen bei Hunden in Deutschland werden in Tab. 5 zusammengefasst.

Literaturübersicht

Tab. 5: Prävalenzstudien zu *A. vasorum*- und *C. vulpis*-Infektionen bei Hunden in Deutschland

Referenz	Anzahl der Proben	Vorselektion Hunde über Symptomatik	Prävalenz <i>A. vasorum</i>	Prävalenz <i>C. vulpis</i>
Barutzki und Schaper (2003)	8.438	Nein	0,1 %	0,3 %
Epe et al. (2004)	1.281	Nein	0 %	0,6 %
Barutzki und Schaper (2009)	810	Ja	7,4 %	6,0 %
Taubert et al. (2009)	958	Ja	1,2 %	2,4 %
Seybold (2011)	276 (Bayern)	Nein	0,36 %	-
Seybold (2011)	160 (Bayern)	Ja	0,63 %	-
Barutzki und Schaper (2011)	24.677	Nein	0,5 %	0,4 %
Schnyder et al. (2013a)	4.003	Nein	¹ 0,3 % ² 0,5 % ³ 2,25 %	-
Barutzki et al. (2016)	54.934	Nein	0,9 %	0,5 %
Maksimov et al. (2017)	12.682	Ja	2,3 %	2,2 %

¹AG- und AK-ELISA positiv; ²AG-ELISA positiv; ³AK-ELISA positiv; - nicht untersucht

Bei Hunden in Deutschland konnten nur in vier (Barutzki und Schaper, 2009) bzw. zehn (Maksimov et al., 2017) Fällen Koinfektionen von *A. vasorum* und *C. vulpis* nachgewiesen werden. *A. vasorum*-Infektionen treten in Deutschland in Analogie zu anderen Ländern typischerweise in Clustern gehäuft auf (Barutzki, 2013). Das Vorkommen von *C. vulpis* ist bei Hunden dagegen räumlich großflächig und Infektionen treten gleichmäßig verteilt auf (Barutzki, 2013). In der Studie von Barutzki und Schaper (2009) wurden die meisten Lungenwurminfektionen in Süddeutschland nachgewiesen mit weitläufigen Clustern zu *A. vasorum* in Baden-Württemberg, Nordrhein-Westfalen, Rheinland-Pfalz und dem Saarland sowie definierten epidemischen Herden in Bayern, Sachsen und Brandenburg. Die koproskopisch ermittelten Endemiegebiete im Süden und Westen Deutschlands wurden nachfolgend durch seroepidemiologische Untersuchungen bestätigt (Schnyder et al., 2013a). Auch in jüngsten Studien von Maksimov et al. (2017) wurde die höchste *A. vasorum*-Prävalenz im Südwesten Deutschlands festgestellt, während *C. vulpis*-infizierte Hunde häufiger aus Ost- bzw. Südostdeutschland kamen. Zudem wurde im Nordosten

Deutschlands (Brandenburg und Berlin) eine relativ hohe *A. vasorum*-Prävalenz festgestellt, was auf eine nordöstliche Expansion von *A. vasorum* hindeuten könnte (Maksimov et al., 2017). Bezüglich der räumlichen Dynamik des Vorkommens von *A. vasorum* bzw. *C. vulpis* zeigten sich signifikante Unterschiede: *A. vasorum* wurde signifikant häufiger als *C. vulpis* bei Hunden aus Baden-Württemberg und Rheinland-Pfalz nachgewiesen, wohingegen *C. vulpis* signifikant häufiger in Bayern, Hessen und Sachsen vorkam (Maksimov et al., 2017).

2.2.1.6 Diagnostische Nachweisverfahren für Infektionen mit *A. vasorum* und *C. vulpis*

2.2.1.6.1 Koproskopische Verfahren

Bei der Diagnose von Lungenwurminfektionen über den direkten Larvennachweis muss grundsätzlich beachtet werden, dass die fäkale Larvenausscheidung intermittierend sein kann (Bolt et al., 1992; Patteson et al., 1993; Oliveira-Junior et al., 2006; Taubert et al., 2009; Rinaldi et al., 2014). *A. vasorum*-L1 sind frühestens 7 Wochen *p. i.* in den Fäzes nachweisbar (Jefferies et al., 2011). Mittels **Direktausstrich** von Kotproben können grundsätzlich Nematodenlarven nachgewiesen werden (Ramsey et al., 1996). Diese Methode ist jedoch aufgrund der zu geringen Probengröße (Traversa und Guglielmini, 2008) sowie der fehlenden Anreicherung der Parasitenstadien weniger sensitiv als das Larvenauswanderungsverfahren nach Baermann-Wetzel (Bourque et al., 2002; Traversa und Guglielmini, 2008) und erreicht maximal eine Sensitivität von 67 % (Humm und Adamantos, 2010). Das **Larvenauswanderungsverfahren nach Baermann-Wetzel** gilt als der Goldstandard zur Diagnose von Lungenwurminfektionen sowie zur Differenzierung der Lungenwurmart (Koch und Willesen, 2009). Dabei wird der positive Hydro- und Thermotropismus lebender Larven genutzt (Barcante et al., 2003a). Die Sensitivität des Verfahrens hängt u. a. von der Vitalität der Larven ab (Schnyder et al., 2014). Bei 51 % *A. vasorum*-infizierter Hunde konnten in einer einzelnen Kotprobe im Auswanderungsverfahren Larven nachgewiesen werden (Verzberger-Epshtein et al., 2008). Um die Sensitivität des Verfahrens zu steigern, wird die Analyse mehrerer Kotproben von drei aufeinanderfolgenden Tagen mittels Baermann-Auswanderungsverfahren empfohlen (Willesen et al., 2004; Barutzki und Schaper, 2009; Taubert et al., 2009; Paradies et al., 2013). **Flotationsverfahren** zum Larvennachweis haben sich als weniger sensitiv als die Auswanderungsmethode erwiesen (Bourque et al., 2002; Traversa und Guglielmini, 2008). Entsprechend wurden nur ca. bei der Hälfte (57,1 %) der Baermann-positiven Kotproben auch mittels Flotation *A. vasorum*-L1 nachgewiesen (Conboy, 2004).

Literaturübersicht

2.2.1.6.2 Serologische Verfahren

Serologische Verfahren zum Nachweis von *A. vasorum*-Infektionen gelten im Vergleich zu koproskopischen Methoden generell als sensitiver (Verzberger-Epshtein et al., 2008). Schon im Jahr 1971 begann die Entwicklung Antikörper-basierter serologischer Verfahren zum Nachweis einer *A. vasorum*-Infektion (Guilhon et al., 1971; Schnyder et al., 2014), welche anschließend durch die Identifizierung immunogener bzw. stadiumspezifischer Antigene weiterentwickelt wurden (Cury et al., 2002; De Oliveira et al., 2008; Schnyder et al., 2014). Die Spezifität serologischer Nachweisverfahren kann über die Bildung von Immunkomplexen vermindert werden, da diese zu falsch negativen Ergebnissen führen können. Ebenso werden diese Verfahren über Kreuzreaktivitäten zu anderen Parasitenspezies beeinflusst (Cury et al., 1996; Jefferies et al., 2011; Schucan et al., 2012; Schnyder und Deplazes, 2012; Schnyder et al., 2014; Di Cesare et al., 2015a).

Kürzlich wurde ein Sandwich-ELISA entwickelt, der exkretorisch/sekretorische (E/S) Antigene von adulten *A. vasorum* nachweist. Mit einer hohen Sensitivität (95,7 %) und Spezifität (94 %) eignet er sich gut zur Diagnose einer *A. vasorum*-Infektion, aber auch für Kontrolluntersuchungen zur Überprüfung des Behandlungserfolgs (Schnyder et al., 2011, 2015b). Basierend auf diesem Verfahren wurde ein inzwischen kommerziell erhältlicher, **immunochemographischer Schnelltest** zum Nachweis zirkulierender Antigene aus Blut- oder Plasmaproben entwickelt (Angio Detect®-Test, IDEXX Laboratories). Dieser Schnelltest zeigte umso intensivere Farbumschläge, je länger die Infektion andauerte; dagegen zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Farbausschlag und Wurmbürde (Schnyder et al., 2014). Kreuzreaktivitäten gegen *Toxocara canis*, *Ancylostoma caninum*, *Crenosoma vulpis*, *Oslerus osleri*, *Eucoleus aerophilus*, *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens*, *Acantocheilonema reconditum*, *Dipetalonema dracunculoides* bestehen laut Hersteller nicht. Die Sensitivität des Angio Detect®-Tests beträgt 84,6 %, die Spezifität 100 % (Schnyder et al., 2014). Nach experimenteller Infektion zeigte dieser Test frühestens 9 Wochen *p. i.* einen positiven Befund. Im Vergleich mit dem Antigen-ELISA ergibt sich bei dem Angio Detect®-Test zugrunde liegenden Verfahren (lateral flow immunochemography) eine zeitliche Verzögerung der erstmaligen positiven Befundung von 3-4 Wochen als auch eine etwas niedrigere Sensitivität (84,6 % vs. 94,9 %) (Schnyder et al., 2014). Trotzdem stellt der Angio Detect®-Test eine sinnvolle Ergänzung des diagnostischen Repertoires für eine frühzeitige und korrekte Diagnosestellung, insbesondere bei asymptomatischen Hunden (Di Cesare et al., 2015a), in der Einzeltierdiagnostik als auch für epidemiologische Studien an Füchsen und Hunden dar (Schnyder et al., 2014, 2015a). Darüber hinaus kann mittels des Angio Detect®-Tests der Erfolg einer therapeutischen anthelminthischen Behandlung kontrolliert werden (Schnyder et al., 2014).

Die Nützlichkeit von **Verfahren zum Antikörpernachweis** im klinischen Kontext ist abhängig von der Dauer der Antikörperpersistenz und dem Niveau der Exposition (Morgan und Shaw, 2010). Im frühen Infektionsstadium können spezifische Antikörper ggf. bereits dann nachgewiesen werden, wenn Antigene noch nicht erfassbar sind (Guardone et al., 2013b). Dies kann u. a. auch bei einer über anthelminthische Behandlung verursachten Sterilisation bzw. Elimination der adulten Parasiten zustande kommen (Guardone et al., 2013b). *A. vasorum*-spezifische Antikörper können bereits 13-21 Tage *p. i.* nachgewiesen werden und persistieren bis zu 9 Wochen nach anthelminthischer Behandlung (Schucan et al., 2012). *A. vasorum*-Antigene sind dagegen erst 35-77 Tage *p. i.* nachweisbar und werden 16-34 Tage nach anthelminthischer Therapie nicht mehr erfasst (Guardone et al., 2013b). Insgesamt lässt sich die *A. vasorum*-Infektion in Abhängigkeit vom Ziel-Antigen (L1-, Adult- oder E/S-Antigen) über spezifischen Antikörpernachweis mit einer Sensitivität von bis zu 85,7 % und einer Spezifität von bis zu 98,8 % bereits während der Präpatenz mittels ELISA nachweisen (Schucan et al., 2012). Diese Methode ist ebenfalls zur Therapiekontrolle einsetzbar. Die Verwendung monoklonaler Antikörper verbesserte die Spezifität der Tests bei vergleichbarer Sensitivität (Schnyder et al., 2011, 2013a, 2014; Schucan et al., 2012). Serologische Verfahren zum Antigen- (Schnyder et al., 2011) bzw. Antikörpernachweis (Schucan et al., 2012) wurden in der Folge auch für Untersuchungen zu natürlichen *A. vasorum*-Infektionen bei Füchsen angewendet. Die Sensitivitäten der Testsysteme lagen bei 91,2 % (AG-ELISA) bzw. 42,2 % (AK-ELISA) (Gillis-Germitsch et al., 2017). Bei experimentell infizierten Füchsen wurden 5-10 bzw. 5-7 Wochen nach Infektion hohe Antigen- und Antikörperspiegel nachgewiesen. Während hohe Antigenmengen über einen längeren Zeitraum (bis zu 22 Wochen) nachgewiesen wurden, sank der Antikörperspiegel bei der überwiegenden Zahl der Füchse relativ schnell (nach 7 Wochen) ab (Gillis-Germitsch et al., 2017).

Antikörper gegen *A. vasorum* können auch über die **Immunoblot (Western Blot)-**Technik nachgewiesen werden (Cury et al., 2002). Dabei werden bestimmte Adult-Antigene von Antikörpern der Klasse IgG infizierter Hunde erfasst. Die Sensitivität des Western Blots war dabei höher als die des o.g. ELISA (Cury et al., 2002; Seybold, 2011), jedoch eignet sich diese Technik aufgrund ihres Aufwandes nur bedingt für die Testung größerer Probenzahlen.

Die Kombination verschiedener Untersuchungsmaterialien und -methoden wird als optimal für eine sichere Diagnose angesehen (Jefferies et al., 2011). Gegenüber koproskopischen Verfahren haben serologische Nachweisverfahren insgesamt den Vorteil, dass Infektionen bereits in der Präpatenz und damit ggf. noch vor dem Auftreten von Organschäden bei Endwirten frühzeitig erkannt werden können (Cury und Lima, 1996; Guardone et al., 2013b; Alho et al., 2016). Zudem stellt die intermittierende Larvenausscheidung über die Fäzes bei koproskopischen Verfahren ein Problem dar. Für koproskopische Verfahren empfehlen sich

Literaturübersicht

daher im Gegensatz zu serologischen Verfahren sequenzielle Probennahmen über mehrere Tage (Cury und Lima, 1996; Guardone et al., 2013b; Alho et al., 2016). Für die Analyse großer Probenzahlen bieten sich naturgemäß ELISA-Verfahren an. Entsprechend wurden mittlerweile in verschiedenen Ländern serologische Untersuchungsverfahren erfolgreich für größere epidemiologische Studien bei Hunden angewendet (Lurati et al., 2015; Pantchev et al., 2015; Schnyder et al., 2013a, b und 2015a; Alho et al., 2016).

2.2.1.6.3 PCR-basierte Nachweisverfahren für Lungenwurminfektionen

Verschiedene PCR-basierte Methoden wurden bereits zum Nachweis von *A. vasorum* im Blut, Lungengewebe und in Kotproben von Hunden, Füchsen und dem kleinen Panda etabliert (Helm et al., 2009; Patterson-Kane et al., 2009; Jefferies et al., 2009a und 2011; Al-Sabi et al., 2010). Diese Technik wurde ursprünglich sowohl zum Nachweis larvaler Stadien aus den Fäzes als auch zur Differenzierung von *A. vasorum* von anderen Angiostrongylidenarten verwendet (Caldeira et al., 2003; Al-Sabi et al., 2010). Im Gegensatz zur später entwickelten Real-Time-PCR (Jefferies et al., 2011) waren diese Verfahren jedoch relativ zeitaufwendig (Helm et al., 2009; Patterson-Kane et al., 2009; Al-Sabi et al., 2010) und nicht immer speziesspezifisch (Patterson-Kane et al., 2009; Jefferies et al., 2009a und 2011). Die **Real-Time-PCR** nach Jefferies et al. (2011) benutzt als Zielsequenz die ITS2-Region der ribosomalen RNA der Nematoden und kann z. B. für Lungengewebe, Lavageflüssigkeit, Trachealschleim, Pharynx-Tupfer, Kotproben und EDTA-Blut verwendet werden, wobei Letzteres wegen der höheren DNA-Konzentrationen sowie häufig in Kot- oder Tupferproben auftretender Inhibitoren der Amplifikationsreaktion das bevorzugte Probenmaterial darstellt (Jefferies et al., 2011). Falsch-negative Ergebnisse bei der PCR-Technik wurden in Abhängigkeit von der Infektionsphase, der Qualität des Probenmaterials und der für die DNA-Extraktion verwendeten Probenmenge beschrieben (Jefferies et al., 2011). Im Vergleich zu ELISA und Larvenauswanderungsverfahren ist die PCR zum Nachweis einer *A. vasorum*-Infektion aufgrund der oben benannten Problematik weniger sensitiv (Jefferies et al., 2011). Zumindest in endemischen Regionen wurde die Kombination aus PCR und ELISA bei Endwirten mit zurückliegenden, jedoch bereits überwundenen Infektionen empfohlen (Jefferies et al., 2011). Stichprobenuntersuchungen zeigten in einer Studie ein vielversprechendes Potential der PCR-basierten Diagnostik für großflächige und lokale Untersuchungen von Zwischenwirten auf *A. vasorum*-Infektion (Helm et al., 2015). So verwendeten Aziz et al. (2016) die PCR in der Folge erstmals erfolgreich für epidemiologische Untersuchungen zu *A. vasorum* bei lokalen Gastropodenspezies.

Ein direkter Vergleich der Nachweisverfahren (Larvenauswanderungsverfahren, Antikörper- und Antigen-ELISA und PCR) zeigte bei experimentell infizierten Hunden, dass *A. vasorum*-Infektionen mittels ELISA, insbesondere ELISA zum Antikörpernachweis, insgesamt am

frühesten und beständigsten nachgewiesen werden können (Schnyder et al., 2015b). Auch mittels PCR können frühe Phasen der Infektion zumindest bei Verwendung von Blutproben nachgewiesen werden. Da jedoch trotz präsenter *A. vasorum*-Infektion nicht in jeder Probe Parasiten-DNA vorhanden ist, können auch hier falsch-negative Ergebnisse resultieren (Schnyder et al., 2015b). Zudem zeigten insbesondere PCR und Larvenauswanderungsverfahren starke Varianzen der Befunde, so dass eine Interpretation der Untersuchungsergebnisse nicht immer einfach ist (Schnyder et al., 2015b).

2.2.1.6.4 Sonstige Verfahren

Neben den oben benannten Untersuchungsmethoden können zusätzlich invasive Verfahren zur Diagnose der Angiostrongylose verwendet werden. Die **bronchioalveoläre Lavage (BAL)** ist eine diagnostische Option am lebenden Tier. In Kombination mit einer qPCR erwies sich die BAL als zuverlässige Diagnosetechnik (Canonne et al., 2016). Deren Einsatz sollte jedoch gegen das Risiko, das infolge der belastenden Prozedur z. B. bei dyspnoeischen Hunden besteht, abgewogen werden (Barcante et al., 2008; Verzberger-Epshtein et al., 2008; Jefferies et al., 2009a; Schnyder et al., 2011).

Bei Wildtieren erfolgt die Diagnostik überwiegend durch *post mortem*-Studien. Koproskopische Untersuchungsmethoden erwiesen sich bei Füchsen weniger spezifisch und sensitiv als Sektionen (Magi et al., 2009). Ein Vergleich verschiedener Untersuchungsverfahren [Sektion, PCR, ELISA (IDEXX Angio Detect®-Test)] bei Füchsen bestätigte die höchste Sensitivität für Sektionen (84,1 %, Houpin et al., 2016). Dennoch werden auch mittels Sektionen in 4-11 % falsch negative Untersuchungsergebnisse ermittelt (Gillis-Germitsch et al., 2017). Bei der Kombination von Sektion und BAL-basierter PCR werden dennoch gemäß Houpin et al. (2016) über 95 % aller caninen Lungenwurminfektionen diagnostiziert.

2.2.1.7 Herzwurm

Der Herzwurm *Dirofilaria immitis* ist überwiegend in südeuropäischen Ländern, insbesondere in Spanien und Italien, verbreitet und wird durch weibliche Stechmücken (Culicidae) übertragen (Genchi et al., 2005, 2007; Globokar Vhrovec, 2013). Die Adulten besiedeln vornehmlich die Pulmonalarterie und das rechte Herz. Eine Infektion mit *D. immitis* äußert sich durch eine Herz-Lungensymptomatik und kann in seltenen Fällen zur Obturation der *Vena cava caudalis* oder der rechten Vorkammer führen (Globokar Vhrovec, 2013). Neben Hund und Katze können sich auch Menschen und wildlebende Carnivoren wie Wölfe, Füchse und Waschbären mit *D. immitis* infizieren (Eckert et al., 2008; Ondriska et al., 2010; Globokar Vhrovec, 2013; Dóczi et al., 2015). Bei Füchsen in Serbien wurde eine Prävalenz von 1,6 % (s. Tab. 6, Penezić et al., 2014) festgestellt. Eine Zusammenfassung der

Literaturübersicht

Prävalenzdaten zu *D. immitis* bei europäischen Füchsen findet sich in Tab. 6. Generell liegt die *D. immitis*-Prävalenz beim Fuchs relativ niedrig; oftmals konnte dieser Parasit bei Füchsen nicht nachgewiesen werden. So waren bspw. in Ungarn 3,7 % (Tolnai et al., 2014) und in Italien 6,1 % (Magi et al., 2008) der Füchse mit *D. immitis* infiziert. Im nordöstlichen Deutschland (Brandenburg) konnte *D. immitis* bei Rotfüchsen nicht nachgewiesen werden (Liesner et al., 2016).

Tab. 6: *D. immitis*-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Bosnien und Herzegowina	2015	221	0 (⁵ S)	-	Hodžić et al. (2016a)
Deutschland/ Brandenburg	2014	⁶ 195 ⁷ 179	0 (PCR)	-	Liesner et al. (2016)
Großbritannien	2013-2014	436	0 (⁵ S/WS)	² 0-1,1	Taylor et al. (2015)
Italien/ Nordwesten	2009-2012	165	0 (⁵ S/A/W)	-	Magi et al. (2015)
Italien/ Toskana	2005-2006	132	⁸ 6,1 ⁹ 17,4 (BST, PCR)	k. A.	Magi et al. (2008)
Portugal/ Dunas de Mira	2000-2006	62	3,2 (⁵ S)	³ 1	Eira et al. (2006)
Serbien	2009-2013	193	1,55 (⁵ S)	k. A.	Penezić et al. (2014)
Spanien/ Murcia	2001-2004	55	0 (⁵ S)	0	Martinez- Carrasco et al. (2007)
Spanien/ Nordosten	1999-2000	251	0,4 (⁵ S)	k. A.	Mañas et al. (2005)
Ungarn/ Süden	2013-2014	534	3,7 (⁵ S, KT, PCR)	² 2,4-5,7	Tolnai et al. (2014)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95 %); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion; ⁶Milz; ⁷Blut; ⁸Adulte *D. immitis*; ⁹Filarien; A = Abstriche von Lungenanschnitten; BST = barka staining technique (histochemische Färbetechnik nach Barka); KT = Knott test (Anreicherungsverfahren für Mikrofilarien); W = washing technique (Auswaschtechnik); WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik)

2.2.2 Intestinale und extraintestinale Parasiten

Die nachfolgende Zusammenstellung intestinaler und extraintestinaler Parasitenarten des Rotfuchses beschränkt sich im Wesentlichen auf die in der vorliegenden Studie festgestellten parasitären Infektionen und ist daher nicht abschließend zu betrachten. Die Zusammenfassungen der Prävalenzstudien (s. Tab. 7–21) geben einen Überblick über das Vorkommen und die geographische Verbreitung der jeweiligen Parasitenart in Europa.

2.2.2.1 *Echinococcus multilocularis* u. a. Cestoden

Bei Füchsen parasitieren neben *Dipylidium caninum* und *Mesocestoides* spp. mit *Taenia*- und *Echinococcus*-Arten verschiedene Gattungen der Familie **Taeniidae**, die sich anhand der ausgeschiedenen Eier nicht morphologisch differenzieren lassen. Die in Zwischen- oder Fehlwirten über Finnenbildung hervorgerufenen pathologischen Veränderungen durch *Echinococcus* spp. weisen artspezifische Unterschiede auf. *E. multilocularis* zirkuliert hauptsächlich in einem Wildtierzyklus mit Füchsen als Hauptendwirten. Daneben können auch andere Carnivoren wie der Marderhund (*Nyctereutes procyonoides*) Endwirte sein; Kleinsäuger (z. B. Feld- und Rötelmaus) dienen als Zwischenwirte (Umhang et al., 2012; Böttcher et al., 2013, Conraths und Deplazes, 2015; Gottstein et al., 2015, Hegglin et al., 2015, Liccioli et al., 2015). Die durch *E. multilocularis* in Zwischen- und Fehlwirten verursachte alveoläre Echinokokkose (AE) stellt in den kalten bis gemäßigten Zonen der nördlichen Hemisphäre eine schwerwiegende Zoonose dar (Eckert et al., 2001; Umhang et al., 2012). Die Beständigkeit des Lebenszyklus von *E. multilocularis* beruht auf der Widerstandsfähigkeit der Eier gegenüber der Umwelt (Hegglin et al., 2015) als auch der starken Verbreitung des Parasiten in der Kleinsäugerpopulation (je nach Nagerart und Gebiet Prävalenzen bis zu 16,5 %; Reperant et al., 2009) und der dadurch bedingten hohen Infektionsgefahr (Comte et al., 2013). Endwirte scheiden mit den Fäzes Proglottiden oder Eier aus (Eckert und Deplazes, 2004). Die *Echinococcus*-Eier bleiben bei geeigneten Umweltbedingungen viele Monate infektiös (Veit et al., 1995; Böttcher et al., 2013).

Europaweit wurden bei Füchsen *E. multilocularis*-Prävalenzen zwischen 0,3 % in Dänemark (Saeed et al., 2006) und 63,3 % in Frankreich (Raoul et al., 2001) ermittelt (zur Übersicht siehe Tab. 7). In den historischen Endemieregionen (östliches Frankreich, Süddeutschland, Schweiz) war in der jüngeren Vergangenheit ein Anstieg der Befallshäufigkeit in der Fuchspopulation (König et al., 2005; Berke et al., 2008; Staubach et al., 2011; Combes et al., 2012; Comte et al., 2013) sowie europaweit eine geographische Ausbreitung des Erregers (Romig et al., 1999; Eckert et al., 2000; Manfredi et al., 2002; Sréter et al., 2003b; Jenkins et al., 2005; Bružinskaitė et al., 2007; Takumi et al., 2008; Boue et al., 2010; Umhang et al., 2012; Franssen et al., 2014) zu verzeichnen. Dabei sind Infektionen bei städtischen Füchsen

Literaturübersicht

seltener als bei Füchsen im ländlichen Lebensraum (Fischer et al., 2005; Hegglin et al., 2007; Robardet et al., 2008; Comte et al., 2013).

In Deutschland wird die *E. multilocularis*-Prävalenz bei Füchsen über Monitoringprogramme der Landesuntersuchungsämter systematisch erfasst. Innerhalb eines 12jährigen Untersuchungszeitraumes ließ sich in Sachsen-Anhalt eine Verbreitung von *E. multilocularis* aus bekannten endemischen Regionen im Südwesten des Bundeslandes in nordwestlicher Richtung darstellen und die Prävalenz stieg von 13,6 % auf 23,4 % an (Denzin et al., 2012). Im südlichen Bayern wurde ein drastischer Anstieg der Prävalenz von 32 % (1989-2001) auf 51 % (2002-2003) verzeichnet (König et al., 2005). In Rheinland-Pfalz lag die *E. multilocularis*-Prävalenz im Durchschnitt in den 1980er Jahren bei ca. 4 %, stieg aber in den Jahren 1991-2002 auf 22,9 % an (Pressemitteilung des Landesuntersuchungsamtes Rheinland-Pfalz vom 11.04.2016). Bei einer flächendeckenden Untersuchung im Jahr 2002 wurde eine Prävalenz von 28,4 % ermittelt (Mitteilung des Ministeriums für Umwelt und Forsten auf eine Anfrage vom 19.07.2005). In den Jahren 2007-2009 waren 20,1-29,5 % und im Jahr 2015 waren 22,1 % der untersuchten Füchse in Rheinland-Pfalz mit *E. multilocularis* infiziert (persönliche Auskunft Herr Dr. Zimmer, Institut für Tierseuchendiagnostik, 2016). In Thüringen ließ sich ein Anstieg der Prävalenz von 11,9 % (1990) auf 42 % (2005) belegen (Staubach et al., 2011); für das Jahr 2010 wurde eine Prävalenz von 34,5 % berichtet (Verbraucherschutzbericht des Freistaats Thüringen, 2010). Während *E. multilocularis*-Infektionen bei Füchsen im Jahr 1990 nur im nordwestlichen Thüringen nachgewiesen wurden, verbreiteten sich diese bis 2004 auf das gesamte Bundesland (Staubach et al., 2011). In Süd- und Mittelhessen waren im Zeitraum 2000-2004 35,9 % der untersuchten Füchse *Echinococcus*-positiv (Immelt et al., 2009). 2011 lag die Prävalenz im gesamten Hessen bei ca. 40 % (Jahresbericht LHL, 2011).

Tab. 7: *E. multilocularis*-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Belgien/ Wallonien	2003-2004	990	24,6 (⁶ K/IST)	² 22,4-27,9	Hanosset et al. (2008)
Belgien/ Wallonien	1998-2002	709	20,2 (⁶ K/IST)	k. A.	Losson et al. (2003)
Dänemark/ Kopenhagen, südl. Jütland	2006-2008	118	0 (⁵ S, ⁶ K/IST/PCR)	-	Al-Sabi et al. (2014)
Dänemark	1997-2002	1040	0,3 (⁵ S, ⁶ K/IST/SCT)	³ 18,7	Saeed et al. (2006)
Deutschland/ Sachsen-Anhalt	1998-2005 2006-2010	1882 2307	13,6 23,4 (⁶ K/IST)	² 11,6-15,6 ² 21,2-25,7	Denzin et al. (2012)
Deutschland/ Thüringen	1990-2009	1029 1148	11,9 (1990) 42,0 (2005) (⁶ K/IST)	² 9,9-14,0 ² 39,1-44,1	Staubach et al. (2011)
Deutschland/ Sachsen-Anhalt	1998-2007	2757	17,4 (⁶ K/IST)	k. A.	Denzin et al. (2009)
Deutschland/ Niedersachsen	1991-1994 1994-1997 2003-2005	2748 2617 3094	3,3 5,1 8,5 (⁶ K/IST)	² 0,6-5,9 ² 2,3-7,9 ² 5,2-11,8	Berke et al. (2008)
Deutschland/ südl. Bayern	2002–2003	268 (⁷ 227)	51 ⁷ 56 (⁶ K/IST)	^{2,7} 49–63	König et al. (2005)
Deutschland/ Brandenburg	1992-1995	3078	8,8 (⁶ K/IST)	² 7,8-9,8	Tackmann et al. (1998)
Deutschland/ Süd-niedersachsen	1991-1992	426	36,9 (k. A.)	k. A.	Welzel et al. (1995)
Frankreich/ Franche-Comté	1996-1999	⁵ 150 ⁵ 72	⁵ 63,3 ⁵ 19,4 (⁵ S/Sed, ⁶ K/ELISA)	² 55,1-71 ² 11-30,5	Raoul et al. (2001)

Literaturübersicht

Fortsetzung Tab. 7					
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Großbritannien	2005-2006	384	0 (⁶ K/PCR)	-	Learmount et al. (2012)
Italien/ Nordosten	1998-2006	645	0,78 (⁶ K/SCT)	² 0,33-1,81 ³ 53	Di Cerbo et al. (2008a)
Lettland	2003-2008	45	35,6 (⁶ K)	k. A.	Bagrade et al. (2008)
Litauen	2001-2006	310	58,7 (⁵ S, ⁶ K/*SCT)	² 52,6-64,7	Bružinskaitė-Schmidhalter et al. (2012)
Niederlande/ Limburg	2012-2013	37	59 (⁶ K/IST/PCR)	² 43-74	Maas et al. (2014)
Polen	2009-2013	1546	16,5 (⁶ K/SCT)	² 14,7-18,4	Karamon et al. (2014)
Rumänien/ Transsilvanien	2007-2010	561	4,8 (⁶ K/IST/SCT)	² 3,2-6,9	Sikó et al. (2011)
Schweiz/ Genf	1998-2002	228	46,3 (⁶ K/SCT)	k. A.	Reperant et al. (2007)
Ungarn	2008-2009	457 383	Nord-Westen: 16,2 Süd-Osten: 4,2 (⁶ K/SCT/PCR)	² 14,5-17,9 ² 3,2-5,2	Casulli et al. (2010)
Weissrussland/ Süden	1981-2001	94 ⁸ 1213	7,5 (⁶ S)	k. A.	Shimalov und Shimalov (2003)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95%); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion; ⁶K = Koproskopie; ⁷Winter; ⁸Kotproben; IST = intestinal scraping technique (Darmabkratzttechnik); SCT = sedimentation and counting technique (Sedimentations- und Auszähltechnik nach Eckert et al., 2001 bzw. *Hofer et al., 2000); Sed = Sedimentation; k. A. = keine Angabe; - = entfällt

Die am häufigsten bei Füchsen nachgewiesene Art der Gattung **Taenia** war *T. crassiceps* (s. Tab. 8, Loos-Frank und Zeyhle, 1982; Ballek et al., 1992; Alvarez, 1995; Shimalov und Shimalov, 2003; Vergles Rataj et al., 2013). Das von *T. crassiceps* ausgehende Zoonoserisiko beschränkt sich auf immundefiziente Menschen und wird als gering beschrieben (François et al., 1998; Umhang et al., 2012). Als weitere bei Füchsen vorkommende Arten wurden genannt: *T. polyacantha*, *T. hydatigena*, *T. taeniaeformis*, *T. pisiformis*, *T. serialis*, *T. martis*, *T. multiceps* und *T. ovis* (Loos-Frank und Zeyhle, 1982;

Ballek et al., 1992; Pfeiffer et al., 1997; Shimalov und Shimalov, 2003; Vergles Rataj et al., 2013).

Tab. 8: Taeniiden-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Dänemark/ Jütland, Zealand, Funen, Møn, Lolland	2009- 2012	384	30,7 (⁵ S, ⁶ K/*SCT)	² 26-36 ³ 7,2	Al-Sabi et al. (2013a)
Dänemark/ Kopenhagen, südl. Jütland	2006- 2008	118	⁷ 22,9 ⁸ 39,6 (⁵ S, ⁶ K/IST/PCR)	² 13,7-34,5 ² 25,8-54,7	Al-Sabi et al. (2014)
Dänemark	1997- 2002	1040	21,5 (22,8) (⁵ S, ⁵ K/IST/SCT)	³ 11,9	Saeed et al. (2006)
Deutschland/ südl. Sachsen- Anhalt	1993- 1994	1300	17,7 (<i>T. crassiceps</i>), 11,9 (<i>T. polyacantha</i>), 0,2 (<i>T. taeniaeformis</i>), je 0,15 (<i>T. pisiformis/ serialis</i>), 9,2 (Taeniidae indet.) (⁶ S)	k. A.	Pfeiffer et al. (1997)
Deutschland/ Südwesten	1975- 1980	3573	24 (<i>T. crassiceps</i>), 7,7 (<i>T. polyacantha</i>), 0,6 (<i>T. taeniaeformis</i>), 0,5 (<i>T. serialis</i>), je 0,003 (<i>T. hydatigena/pisiformis/martis</i>) (⁶ S)	k. A.	Loos-Frank und Zeyhle (1982)
Großbritannien	1999- 2000	588	20,7 (<i>Taenia</i> spp.), 2 (<i>T. pisiformis</i>) (⁵ S, ⁶ K/IST)	³ k. A. ³ 2,5	Smith et al. (2003)
Italien/ Nordosten	1998- 2006	645	29 (<i>T. crassiceps</i>), 0,3 (<i>T. hydatigena</i>), 3,4 (<i>T. taeniaeformis</i>) (⁶ K/SCT)	² 25,6-32,6 ² 0,1-1,2, ² 2,1-5,2	Di Cerbo et al. (2008a)
Italien/ Nordosten	1997- 2003	260	24,2 (⁶ K/*SCT)	² 19,2-29,9	Di Cerbo et al. (2008b)

Literaturübersicht

Fortsetzung Tab. 8					
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Litauen	2001- 2006	310	61,7 (<i>T. polyacantha</i>), 26,4 (<i>T. crassiceps</i>), 3,7 (<i>T. taeniaeformis</i>) (⁵ S, ⁶ K/*SCT/PCR)	² 55,6-67,5 ² 21,2-32,1 ² 1,8-6,7	Bružinskaitė- Schmidhalter et al. (2012)
Slowenien	2002- 2005	428	22,2 (<i>T. crassiceps</i>), 20,6 (<i>Taenia</i> sp.), 6,5 (<i>T. polyacantha</i>), 2,1 (<i>T. pisiformis</i>) (⁵ K/WS)	² 18,3-26,5 ² 16,8-24,8 ² 4,4-9,3 ² 0,1-4,1	Vergles Rataj et al. (2013)
Weissrussland/ Süden	1981- 2001	94 ⁸ 1213	27,7 (<i>T. crassiceps</i>), 5,3 (<i>T. hydatigena</i>), 12,8 (<i>T. pisiformis</i>), 17 (<i>T. polyacantha</i>), 3,2 (<i>T. taeniaeformis</i>) (⁶ S)	k. A.	Shimalov und Shimalov (2003)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95%); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion; ⁶K = Koproskopie; ⁷Winter; ⁸Kotproben; IST = intestinal scraping technique (Darmabkratztchnik); SCT = sedimentation and counting technique (Sedimentations- und Auszähltechnik nach Eckert et al., 2001 bzw. *Hofer et al., 2000); WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); Indet. = nicht bestimmbar; k. A. = keine Angabe; - = entfällt

Dipylidium caninum ist ein Dünndarmparasit von Carnivoren, der als Zwischenwirte Flöhe (vor allem *Ctenocephalides* spp.) oder Haarlinge (*Trichodectes canis*) nutzt (Bojar und Klappeć, 2012; East et al., 2013). Mit dem Abgang von Proglottiden werden Eipakete ausgeschieden, die zu multiplen Cystizerkoiden im Intermediärwirt und anschließend zu hohen Wurmbürden des Endwirtes führen können (Nichol et al., 1981; East et al., 2013). In europäischen Ländern schwankt – wie in Tab. 9 dargestellt – die Befallshäufigkeit dieser Zestodenart stark.

Tab. 9: *D. caninum*-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Dänemark/ Jütland, Zealand, Funen, Møn, Lolland	2009-2012	384	1 (⁵ S, ⁶ K/*SCT)	² 0-2 ³ 1,25	Al-Sabi et al. (2013a)
Dänemark/ ⁷ Kopenhagen, ⁸ südl. Jütland	2006-2008	118	⁷ 1,4 ⁸ 0 (⁵ S, ⁶ K/IST)	² 0-7,7 ² 0-7,4	Al-Sabi et al. (2014)
Deutschland/ Südwesten	1975-1980	3573	0,06 (⁵ S)	k. A.	Loos-Frank und Zeyhle (1982)
Großbritannien	1999-2000	588	0,7 (⁵ S, ⁶ K/IST)	³ 1	Smith et al. (2003)
Italien/ Toskana	2004-2006	129	57,3 (⁵ S, ⁶ K/SCT)	³ 80 ⁴ 1-1000	Magi et al. (2009)
Slowenien	2002-2005	428	1,4 (⁶ K/WS)	² 0,05-3,2	Vergles Rataj et al. (2013)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95%); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion; ⁶K = Koproskopie; IST = intestinal scraping technique (Darmakratztechnik); SCT = sedimentation and counting technique (Sedimentations- und Auszähltechnik nach Eckert, 2003 bzw. *Hofer et al., 2000); WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); k. A. = keine Angabe

Äquivalent zu anderen Bandwurmspezies sind auch bei **Mesocestoides spp.** Nagetiere als Zwischenwirte im Lebenszyklus beteiligt (Loos-Frank, 1980). In Deutschland schwankten die *Mesocestoides*-Prävalenzen bei Füchsen zwischen 4,3 % und 54,1 % (s. Tab. 10, Loos-Frank und Zeyhle, 1982; Ballek et al., 1992; Wessbecher et al., 1994; Pfeiffer et al., 1997). In den Niederlanden waren 5,9 % der Füchse infiziert (Franssen et al., 2014), und in Slowenien, Dänemark und Italien betrug die Prävalenz 27,6 % (Vergles-Rataj et al.; 2013), 42,7 % (Al-Sabi et al., 2013a) bzw. 45,4 % (Magi et al., 2009).

Literaturübersicht

Tab. 10: *Mesocestoides* spp.-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Dänemark/ Jütland, Zealand, Funen, Møn, Lolland	2009-2012	384	42,7 (⁵ S, ⁶ K/*SCT)	² 38-48 ³ 41,3	Al-Sabi et al. (2013a)
Deutschland/ Sachsen- Anhalt	1993-1994	1300	54,1 (⁵ S)	k. A.	Pfeiffer et al. (1997)
Deutschland/ Nordhessen und Ostwestfalen	1989-1990	397	4,3 (⁵ S)	k. A.	Ballek et al. (1992)
Deutschland/ Karlsruhe	1989-1990	801	16,6 (⁵ S)	k. A.	Wessbecher et al. (1994)
Deutschland/ Südwesten	1975-1980	3573	19,6 (⁵ S)	k. A.	Loos-Frank und Zeyhle (1982)
Italien/ Toskana	2004-2006	129	45,4 (⁵ S, ⁶ K/SCT/PCR)	³ 82,1 ⁴ 1-350	Magi et al. (2009)
Italien/ Nordosten	1997-2003	260	27,7 (⁶ K/*SCT)	² 22,4-33,6	Di Cerbo et al. (2008b)
Niederlande/ Groningen- Limburg	2010-2012	288	5,9 (⁵ S, ⁶ K/MS/CSF/PCR)	k. A.	Franssen et al. (2014)
Slowenien	2002-2005	428	27,6 (⁶ K/WS)	² 23,3-32,2	Vergles Rataj et al. (2013)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95%); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion; ⁶K = Koproskopie; CSF = centrifugal sedimentation/flotation (zentrifugale Sedimentation/Flotation); MS = mucosal scraping (Abkratzipräparate der Darmschleimhaut); SCT = sedimentation and counting technique (Sedimentations- und Auszähltechnik nach Eckert, 2003 bzw. *Hofer et al., 2000); WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); k. A. = keine Angabe

Die Diphyllbothriose ist eine alimentär übertragene Zoonose, die über den Verzehr von rohem Fisch zustande kommt (Esteban et al., 2014). Wichtige *Diphyllbothrium*-Spezies sind hier: *D. latum* (weltweites Vorkommen und häufige humane Infektionen), *D. nihonkaiense* (Japan, Südkorea, Ostrussland und wahrscheinlich Nordamerika), *D. dentriticum* (nördlicher Teil der nördlichen Hemisphäre) und *D. pacificum* (Peru, Chile, Argentinien, Brasilien). Der Lebenszyklus dieser „Fischbandwürmer“ genannten Arten umfasst 5 verschiedene parasitäre Stadien und 3 verschiedene Wirte, darunter Fische als zweite Zwischenwirte und paratenische Wirte sowie fischfressende Säugetiere, u. a. Füchse, als Endwirte (Esteban et al., 2014). Humane Infektionen verlaufen häufig asymptomatisch oder mit milden klinischen Symptomen (De Marval et al., 2013). Nachdem die Zahl der menschlichen Infektionen im nördlichen und östlichen Europa während der letzten Jahrzehnte abgenommen hatte (Scholz et al., 2009; De Marval et al., 2013), stieg sie in subalpinen Regionen der Schweiz, Italiens und Frankreichs neuerdings wieder an (De Marval et al., 2013). In Deutschland wurde bei Füchsen eine niedrige Prävalenz von 0,06 % (s. Tab. 11, Loos-Frank und Zeyhle, 1982) ermittelt.

Tab. 11: *Diphyllbothrium* spp.-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Deutschland/ Südwesten	1975-1980	3573	0,06 (⁵ S)	k. A.	Loos-Frank und Zeyhle (1982)
Schweiz/ Genf	1998-2002	228	0,004 (⁶ K/SCT)	k. A.	Reperant et al. (2007)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95 %); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion; ⁶K = Koproskopie; SCT = sedimentation and counting technique (Sedimentations- und Auszähltechnik); k. A. = keine Angabe

2.2.2.2 Trematoden

Alaria alata ist ein europaweit verbreiteter, aber fokal vorkommender Trematode mit Zoonoserelevanz (Murphy et al., 2012). Er hat einen dreiwirtigen Lebenszyklus. Seine Adultstadien parasitieren im Dünndarm von Carnivoren; als erste und zweite Zwischenwirte werden aquatische Schnecken bzw. Amphibien genutzt (Möhl et al., 2009; Murphy et al., 2012). Carnivoren (Fuchs, Hund) und Omnivoren (Wildschweine) können auch als paratenische Wirte dienen (Murphy et al., 2012). Bei *A. alata* erfolgt die Infektion der paratenischen Wirte oder Endwirte durch Aufnahme von Mesozerkarien-haltigen zweiten Zwischenwirten (Amphibien) mit der Nahrung (Murphy et al., 2012). Es gibt Hinweise auf die transmamäre Übertragung und hämatogene Verbreitung von *A. alata*-Stadien (Yastrebov,

Literaturübersicht

2005; Foster et al., 2008; Möhl et al., 2009). Wie bei anderen Trematodenarten, ist auch bei *A. alata* das Verbreitungsgebiet an für den Zwischenwirt geeignete Habitate mit hohem Wasserangebot und hoher Schnecken- und Amphibiendichte gebunden (Loos-Frank und Zeyhle, 1982; Saeed et al., 2006; Eira et al., 2006; Murphy et al., 2012). Die Prävalenz kann daher je nach Gebiet stark variieren (siehe Tab. 12).

Tab. 12: *A. alata*-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Dänemark/ Jütland, Zealand, Funen, Møn, Lolland	2009-2012	384	34,4 (⁵ S, ⁶ K/*SCT)	² 30-39 ³ 35,2	Al-Sabi et al. (2013a)
Dänemark/ südl. Jütland	2006-2008	118	⁷ 20 ⁸ 2,1 (⁵ S, ⁶ K/ IST)	² 11,4-31,3 ² 0,1-11,7	Al-Sabi et al. (2014)
Dänemark	1997-2002	1040	15,4 (⁵ S, ⁶ K/IST/SCT)	³ 20,8	Saeed et al. (2006)
Deutschland/ Schleswig- Holstein	k. A.	101	29,7 (⁵ S, ⁶ K/Sed/F)	-	Lucius et al. (1988)
Deutschland/ Südwesten	1975-1980	3573	0,08 (⁵ S)	k. A.	Loos-Frank und Zeyhle (1982)
Irland	2009-2010	307 216	26 (2009) 21 (2010) (⁶ K/IST)	k. A.	Murphy et al. (2012)
Litauen	2001-2006	310	94,8 (⁵ S, ⁶ K/*SCT)	² 91,4-97,1	Bružinskaitė- Schmidhalter et al. (2012)
Ungarn	2008-2009 2012-2013	840 772	49,2 55,2 (⁶ K/SCT)	² 47,3-51,1 ³ 1,49 ² 53,4-57 ³ 1,46	Széll et al. (2013)

Fortsetzung Tab. 12					
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Weissrussland/ Süden	1981-2001	94 ⁹ 1213	42,6 (⁵ S)	k. A.	Shimalov und Shimalov (2003)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95 %); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion; ⁶K = Koproskopie; ⁷Kopenhagen; ⁸Südliches Jütland; ⁹Kotproben; F = Flotation; IST = intestinal scraping technique (Darmabkratztechnik); SCT = sedimentation and counting technique (Sedimentations- und Auszählmethode nach Eckert et al., 2001 bzw. *Hofer et al., 2000); Sed: Sedimentation; k. A. = keine Angabe; - = entfällt

Der Lebenszyklus von **Opisthorchiiden** ist eng an das Vorkommen der ersten Zwischenwirte, bestimmte Süßwasserschnecken der Unterklasse Prosobranchia (Vorderkiemer), gebunden, welche deutschlandweit nur fokal vorkommen. Karpfenartige Fische dienen Opisthorchiiden als zweite Zwischenwirte (Beer et al., 1987; Schuster et al., 1999; Pauly, 2003). Innerhalb natürlicher Infektionsherde wurden bei Füchsen hohe Prävalenzen bis zu 28,1 % für *M. bilis* bzw. 6,7 % für *O. felinus* (s. Tab. 13, Schuster et al., 1999) ermittelt, während außerhalb dieser Hotspots nur gelegentlich ein Leberegelbefall bei Füchsen diagnostiziert wurde (Pauly, 2003). Die Eier der beim Fuchs in Deutschland bisher festgestellten opisthorchiiden Leberegelarten *Opisthorchis felinus*, *Metorchis bilis* und *Pseudamphistomum truncatum* können lichtmikroskopisch nicht eindeutig differenziert werden, weshalb eine artliche Bestimmung anhand koproskopischer Methoden nicht verlässlich ist (Schuster et al., 1997, 1999, 2000; Pauly, 2003).

Tab. 13: Opisthorchiiden-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Dänemark	1997-2002	1040	2,2 (<i>P. truncatum</i>) (⁵ S, ⁶ K/IST/ SCT)	³ 536,1	Saeed et al. (2006)
Deutschland/ Ostbrandenburg	1996	677	28,1 (<i>M. bilis</i>) 6,7 (<i>O. felinus</i>) 0,3 (<i>P. truncatum</i>) (⁵ S, Sed)	² 24,7-31,6 ² 4,9-8,7 ² 0,03-1,1	Schuster et al. (1999)
Deutschland/ Schleswig- Holstein	k. A.	101	1 (<i>O. felinus</i>) (⁵ S, ⁶ K/Sed/F)	-	Lucius et al. (1988)

Fortsetzung Tab. 13					
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Litauen	2001-2006	41	2,9 (<i>O. felineus</i>) (⁵ S, WS)	² 0,6-8,2	Bružinskaitė- Schmidhalter et al., 2012

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95 %); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion; ⁶K = Koproskopie; IST = intestinal scraping technique (Darmabkratztechnik); F = Flotation; SCT = sedimentation and counting technique (Sedimentations- und Auszählmethode nach Eckert et al., 2001; Eckert, 2003); Sed = Sedimentation; WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); k. A. = keine Angabe; - = entfällt

2.2.2.3 Nematoden im Verdauungstrakt (Ösophagus, Magen, Dünn- und Dickdarm) sowie in der Harnblase, Leber oder Milz

Physaloptera spp. und **Spirocerca lupi** gehören zur Ordnung Spirurida. Infektionen mit **Physaloptera** spp. bei Füchsen sind relativ selten (Miquel et al., 1996; Rodriguez und Carbonell, 1998; Shimalov und Shimalov, 2002; Segovia et al., 2004; Ferroglio et al., 2009; Vergles Rataj et al., 2013; Magi et al., 2015). **Physaloptera** spp. haben einen indirekten Lebenszyklus mit Insekten (Käfer, Kakerlaken, Grillen) als Zwischenwirten (Naem und Asadi, 2013). Im Endwirt besiedeln sie die Wand von Magen und selten Duodenum und können dort zu Ulzera führen (Naem und Asadi, 2013). In Italien wurden Prävalenzen von etwa 2,5 % beschrieben (s. Tab. 14, Ferroglio et al., 2009; Magi et al., 2015). Nachweise bei Füchsen erfolgten auch in Spanien (Miquel et al., 1996) und Weißrussland (Shimalov und Shimalov, 2002).

Spirocerca lupi kommt in erster Linie bei Caniden in wärmeren Regionen der Welt wie im Mittleren Osten, China, Indien, Japan, Südamerika und den südlichen USA vor (Pence und Stone, 1978; Ferrantelli et al., 2010; Magi et al., 2015). Dieser Parasit kann u. a. knotenartige Veränderungen im Ösophagus und Aortaaneurismen verursachen (Le Sueur et al., 2010). Als Zwischenwirte dienen koprophage Käfer, wobei paratenische Wirte (z. B. Reptilien, Amphibien, Vögel, Kleinsäuger) in den Zyklus eingebunden sein können (Bourdoiseau, 2000; Le Sueur et al., 2010). Berichte über *S. lupi*-Infektionen bei Hunden kamen aus La Réunion (Le Sueur et al., 2010) und Griechenland (Mylonakis et al., 2001; Gianelli et al., 2014) und bei Rotfüchsen von der iberischen Halbinsel (Gortázar et al., 1998; Eira et al., 2006), aus Italien (Ferrantelli et al., 2010; Magi et al., 2015) und Weißrussland (Shimalov und Shimalov, 2003), wobei die Prävalenz bei Rotfüchsen in Italien den Höchstwert von 23,5 % erreichte (s. Tab. 14, Magi et al., 2015).

Tab. 14: Spiruriden-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)		² CI (95 %) ³ MI ⁴ R		Referenz
			<i>Physa- loptera spp.</i>	<i>S. lupi</i>	<i>Physa- loptera spp.</i>	<i>S. lupi</i>	
Italien/ Nordwesten	2009- 2012	81	2,5 (⁵ S, Sed, ⁶ K/F)	23,5 (⁵ S, Sed, ⁶ K/F)	² 0-5,8 ³ 3,5 ⁴ 2-3	² 14,2- 32,7	Magi et al. (2015)
Italien/ Sizilien	2003- 2004	55	k. A.	9,16 (⁵ S)	k. A.	k. A.	Ferrantelli et al. (2010)
Italien/ Westalpen	1996- 2008	608	2,63 (⁵ S)	k. A.	² 1,56- 4,33 ³ 12,55 ⁴ 5-25	k. A.	Ferroglio et al. (2009)
Litauen	2001- 2006	41	0 (⁵ S, ⁶ K/*SCT)	0 (⁵ S, ⁶ K/ *SCT)	k. A.	k. A.	Bružinskaitė- Schmidhalter et al. (2012)
Portugal/ Dunas de Mira	2000- 2006	62	0 (⁵ S)	12,9 (⁵ S)	k. A.	³ 1,75	Eira et al. (2006)
Slowenien	2002- 2005	428	0,2 (⁶ K/WS)	k. A.	² 0,006- 1,4	k. A.	Vergles- Rataj et al. (2013)
Spanien/ Zentralspanien	1991- 1995	20	20 (⁶ K)	k. A.	³ 2,25	k. A.	Rodriguez und Carbonell (1998)
Spanien/ Nordosten	1989- 1993	81	0	2,5 (⁵ S)	0	² 0-5,9 ⁴ 4-5	Gortázar et al. (1998)
Weissrussland/ Süden	1981- 2001	94 (⁷ 1213)	-	2,1 (⁶ S)	-	k. A.	Shimalov und Shimalov (2003)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95%); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion; ⁶K = Koproskopie, ⁷Kotproben; F = Flotation; SCT = sedimentation and counting technique (Sedimentations- und Auszähltechnik nach *Hofer et al., 2000); Sed = Sedimentation; WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); k. A. = keine Angabe; - = entfällt

Literaturübersicht

Toxascaris leonina und ***Toxocara canis*** sind zwei morphologisch und genetisch unterschiedliche Askariden, die weit verbreitet sind und häufig bei Caniden nachgewiesen werden (Jenkins et al., 2011). Beide Spezies haben einen direkten Lebenszyklus. Während bei *T. canis* aufgrund ausgeprägter somatischer Wanderungen der Larven eine intrauterine Infektion der Welpen sowie eine transmammäre Übertragung möglich ist, ist dies bei *T. leonina* ausgeschlossen (Jenkins et al., 2011). Mit in gleicher Reihenfolge abnehmender Prävalenz wird *T. canis* bei Fuchswelpen, juvenilen und adulten Tieren beschrieben (Stuart et al., 2013b). Die Anzahl der ausgeschiedenen *Toxocara*-Eier ist aber altersunabhängig (Richards und Lewis, 2001), so dass auch adulte Tiere aufgrund ihres größeren Streifgebietes eine wichtige Rolle in der Epidemiologie von *T. canis* spielen (Stuart et al., 2013b). Die Eier von *T. canis* sind nicht unmittelbar nach Defäkation infektiös, vielmehr entwickelt sich die ansteckungsfähige L3 im Ei in der Umwelt (Gamboa, 2005; Jenkins et al., 2011). In einer Studie von Pautova et al. (2015) reiften die *T. canis*-Eier z. B. innerhalb von 12 Tagen bei durchschnittlichen Tagestemperaturen von 23°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von 82 % zur Larve heran. *T. canis*-Eier sind im Gegensatz zu *T. leonina*-Eiern anfällig gegenüber Gefriertemperaturen (O’Lorcain, 1995; Jenkins et al., 2011), was eine mögliche Erklärung ihres ausschließlichen Vorkommens in gemäßigten Zonen und nicht nördlich des nördlichen Polarkreises ist (Elmore et al., 2013). Europaweit schwankten die Prävalenzen für *T. leonina* bei Rotfüchsen von 0,6 % (Saeed et al., 2006) bis 37,3 % (Reperant et al., 2007; Al-Sabi et al., 2014) und für *T. canis* von 9,1 % (Magi et al., 2009) bis 81 % (s. Tab. 15, Willingham et al., 1996; Al-Sabi et al., 2014). In Deutschland wurden bei Rotfüchsen Prävalenzen von 31,3-56,5% für *T. canis* und 3,4-11,1% für *T. leonina* nachgewiesen (Loos-Frank und Zeyhle, 1982; Ballek et al., 1992; Steinbach et al., 1994).

Tab. 15: Askariden-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)		² CI (95 %) ³ MI ⁴ R		Referenz
			<i>T.</i> <i>canis</i>	<i>T.</i> <i>leonina</i>	<i>T.</i> <i>canis</i>	<i>T.</i> <i>leonina</i>	
Belgien/ Brüssel	2001- 2004	134	17,9 (⁶ K/IST)	k. A.	² 11,8- 25,5	k. A.	Brochier et al. (2007)
Dänemark/ Jütland, Zealand, Funen, Møn, Lolland	2009- 2012	384	60,9 (⁵ S, ⁶ K/*SCT)	k. A.	² 56-66 ³ 4,3 ⁴ 1-28	k. A.	Al-Sabi et al. (2013a)

Fortsetzung Tab. 15							
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)		² CI (95 %) ³ MI ⁴ R		Referenz
			<i>T.</i> <i>Canis</i>	<i>T.</i> <i>leonina</i>	<i>T.</i> <i>canis</i>	<i>T.</i> <i>leonina</i>	
Dänemark/ Kopenhagen, südl. Jütland	2006- 2008	118	⁷ 48,6 ⁸ 64,6 (⁵ S, ⁶ K/IST)	⁷ 0 ⁸ 6,3 (⁵ S, ⁶ K/IST)	^{2,7} 36,4- 60,8 ^{2,8} 49,5- 77,8	^{2,7} 0,0- 5,3 ^{2,8} 1,3- 17,2	Al-Sabi et al. (2014)
Dänemark	1997- 2002	1040	59,4 (⁵ S, ⁶ K/IST/ SCT)	0,6 (⁵ S, ⁶ K/IST/ SCT)	36,9	32,0	Saeed et al. (2006)
Deutschland/ Südnieder- sachsen	1991- 1992	400	56,5 (⁵ S)	4,5 (⁵ S)	k. A.	k. A.	Steinbach et al. (1994)
Deutschland/ Nordhessen, Ostwestfalen	1989- 1990	397	32,7 (⁵ S)	11,1 (⁵ S)	k. A.	k. A.	Ballek et al. (1992)
Deutschland/ Südwesten	1975- 1980	3573	31,3 (⁵ S)	3,4 (⁵ S)	k. A.	k. A.	Loos- Frank und Zeyhle (1982)
Groß- britannien	1999- 2000	588	61,6 (⁵ S, ⁶ K/IST)	0,3 (⁵ S, ⁶ K/IST)	³ 6,1	³ 1	Smith et al. (2003)
Irland	k. A.	⁹ 91	20 (⁶ K/F)	k. A.	k. A.	k. A.	Stuart et al. (2013b)
Italien/ Nordwesten	2009- 2012	165	18,2 (⁵ S, Sed, ⁶ K/F)	14,5 (⁵ S, Sed, ⁶ K/F)	k. A.	k. A.	Magi et al. (2015)
Italien/ Toskana	2004- 2006	129	9,1 (⁵ S) 6,4 (⁶ K/ SCT)	5,4 (⁵ S) 2,7 (⁶ K/SCT)	³ 6,1 ⁴ 1-20	³ 12,7 ⁴ 1-64	Magi et al. (2009)

Literaturübersicht

Fortsetzung Tab. 15							
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)		² CI (95 %) ³ MI ⁴ R		Referenz
			<i>T.</i> <i>canis</i>	<i>T.</i> <i>leonina</i>	<i>T.</i> <i>canis</i>	<i>T.</i> <i>leonina</i>	
Litauen	2001- 2006	310	40,5 (⁵ S, ⁶ K/ *SCT)	k. A.	² 34,6- 46,7	k. A.	Bružins- kaitė- Schmid- halter et al. (2012)
Niederlande/ Groningen – Limburg	2010- 2012	288	61 (⁵ S, ⁶ K/CSF)	2,2 (⁶ K/CSF)	k. A.	k. A.	Franssen et al. (2014)
Polen/ Posen	1997- 1998	92	16,3 (⁵ S, ⁶ K/F)	k. A.	k. A.	k. A.	Luty (2001)
Portugal/ Dunas de Mira	2000- 2006	62	37,1 (⁵ S)	k. A.	k. A.	k. A.	Eira et al. (2006)
Schweiz/ Genf	1998- 2002	228	44,3 (⁶ K/ SCT)	37,3 (⁶ K/SCT)	² 0,98/ 4,57/3,07	² 16,95/ 4,89	Reperant et al. (2007)
Slowakische Republik	2002- 2003	310	8,1 (⁶ K/F)	47,1 (⁶ K/F)	k. A.	k. A.	Antolová et al. (2004)
Slowenien	2002- 2005	428	38,3 (⁶ K/WS)	2,5 (⁶ K/WS)	² 33,6- 43,1	² 1,3-4,7	Vergles Rataj et al. (2013)
Weis- russland/ Süden	1981- 2001	94 ⁹ 1213	25,5 (⁵ S)	18,1 (⁵ S)	k. A.	k. A.	Shimalov und Shimalov (2003)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95%); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion, ⁶K = Koproskopie; ⁷Kopenhagen, ⁸Südliches Jütland, ⁹Kotproben; CSF = centrifugal sedimentation/flotation (zentrifugale Sedimentation/Flotation); F = Flotation; IST = intestinal scraping technique (Darmabkratztechnik); SCT = sedimentation and counting technique (Sedimentations- und Auszählmethode nach Eckert et al., 2001; Eckert, 2003 bzw. * Hofer et al., 2000); Sed = Sedimentation; WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); k. A. = keine Angabe

Bei Füchsen sind Hakenwürmer nach den Askariden die zweithäufigsten Nematoden (Stuart et al., 2013b; Vergles Rataj, 2013; Al-Sabi et al., 2013a). Der direkte Lebenszyklus, optimale Umweltbedingungen und die Möglichkeit, Nager als paratenische Wirte nutzen zu können,

machen ***Uncinaria stenocephala*** ebenso wie *T. canis* zu den erfolgreichsten Parasitenspezies, die zwischen Carnivoren übertragen werden (Saeed et al., 2006; Al-Sabi et al., 2013a, 2014). Die Prävalenz von *U. stenocephala* lag in deutschen Untersuchungen bei Füchsen zwischen 3,5 % und 25,8 % (s. Tab. 16, Loos-Frank und Zeyhle, 1982; Ballek et al., 1992; Steinbach et al., 1994); europaweit wurde als Höchstwert 84,3 % ermittelt (Al-Sabi et al., 2014). Die Hakenwurmart ***Ancylostoma caninum*** kommt in Mitteleuropa dagegen selten vor; so waren in Deutschland nur 0,03-3,8 % der Füchse infiziert (Loos-Frank und Zeyhle, 1982; Ballek et al., 1992). Endogene (Alter der Füchse) und exogene (Jahreszeit bzw. Klima) Faktoren können die Prävalenzen beeinflussen. So traten Hakenwurminfektionen bei Füchsen gehäuft im Sommer auf (Loos-Frank und Zeyhle, 1982) und Hakenwurmeier erwiesen sich in einer Studie von Elmore et al. (2013) als anfällig gegenüber Gefriertemperaturen. Juvenile Tiere wiesen eine höhere Prävalenz als Adulte auf (Stuart et al., 2013b). Es wird angenommen, dass die Fuchswelpen sich bereits beim Verlassen der Erdbauten über kontaminierten Boden infizieren (Richards et al., 1995; Stuart et al., 2013b). Bis zum Erreichen der Geschlechtsreife ist die Entwicklung einer gewissen Immunität wahrscheinlich (Stuart et al., 2013b).

Tab. 16: Hakenwurm-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Dänemark/ Kopenhagen, südl. Jütland	2006-2008	118	⁷ 84,3 ⁸ 60,4 (⁵ S, ⁶ K/IST)	² 73,6-91,9 ² 45,3-74,2	Al-Sabi et al. (2014)
Dänemark	1997-2002	1040	68,6 0,6 (<i>A. caninum</i>) (⁵ S, ⁶ K/IST/SCT)	³ 14,2 ³ 3,3	Saeed et al. (2006)
Deutschland/ Südniedersachsen	1991-1992	400	13 (⁵ S)	k. A.	Steinbach et al. (1994)
Deutschland/ Nordhessen, Ostwestfalen	1989-1990	397	3,5 3,8 (<i>A. caninum</i>) (⁵ S)	k. A.	Ballek et al. (1992)
Deutschland/ Südwesten	1975-1980	3573	25,8 0,03 (<i>A. caninum</i>) (⁵ S)	k. A.	Loos-Frank und Zeyhle (1982)
Irland	k. A.	91	38 (⁶ K/F)	k. A.	Stuart et al. (2013b)
Italien/ Nordwesten	2009-2012	165	48,5 (⁵ S, Sed, ⁶ K/F)	k. A.	Magi et al. (2015)

Literaturübersicht

Fortsetzung Tab. 16					
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Italien/ Toskana	2004-2006	129	39,1 (⁵ S) 44,5 (⁶ K/SCT)	³ 11,5 ⁴ 11-55	Magi et al. (2009)
Litauen	2001-2006	310	76,9 (⁵ S, ⁶ K/*SCT)	² 70,7-81,2	Bružinskaitė- Schmidhalter et al. (2012)
Schweiz/ Genf	1998-2002	228	78,2 (⁶ K/SCT)	k. A.	Reperant et al. (2007)
Slowenien	2002-2005	428	58,9 (⁶ K/WS)	² 54-63,6	Vergles Rataj et al. (2013)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95%); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵S = Sektion; ⁶K = Koproskopie; ⁷Kopenhagen; ⁸Südliches Jütland; F = Flotation; IST = intestinal scraping technique (Darmabkratztechnik); SCT = sedimentation and counting technique (Sedimentations- und Auszähltechnik nach Eckert et al., 2001; Eckert, 2003 bzw. *Hofer et al., 2000); Sed = Sedimentation; WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); k. A. = keine Angabe

Adulte *Trichuris vulpis* besiedeln den Dickdarm von Hunden und Wildcaniden (Traversa et al., 2011). Europaweit schwankt die bei Rotfüchsen nachgewiesene Befallshäufigkeit zwischen 0,3 % und 16,9 % (siehe Tab. 17).

Tab. 17: *T. vulpis*-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Dänemark	1997-2002	1040	0,5 (⁵ S, ⁶ K/IST/SCT)	³ 2,4	Saeed et al. (2006)
Großbritannien	1999-2000	588	0,3 (⁵ S, ⁶ K/IST)	³ 1	Smith et al. (2003)
Irland	k. A.	91	4 (⁶ K/F)	k. A.	Stuart et al. (2013b)
Italien/ Nordwesten	2009-2012	165	4,8 (⁵ S, Sed, ⁶ K/F)	k. A.	Magi et al. (2015)
Italien/ Nordosten	1997-2003	260	0,4 (⁶ K/*SCT)	² 0,02–2,4	Di Cerbo et al. (2008b)

Fortsetzung Tab. 17					
Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
Niederlande/ Groningen – Limburg	2010-2012	288	16,9 (⁶ K/CSF)	k. A.	Franssen et al. (2014)
Schweiz/ Genf	1998-2002	228	8,3 (⁶ K/SCT)	k. A.	Reperant et al. (2007)
Slowenien	2002-2005	428	0,7 (⁶ K/WS)	² 0,01-2,1	Vergles Rataj et al. (2013)
Weissrussland/ Süden	1981-2001	94 ⁷ 1213	3,2 (⁶ S)	k. A.	Shimalov und Shimalov (2003)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95 %); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵Sektion; ⁶K = Koproskopie; ⁷Kotproben; CSF = centrifugal sedimentation/flotation (zentrifugale Sedimentation/Flotation); F = Flotation; IST = intestinal scraping technique (Darmabkratztchnik); SCT = sedimentation and counting technique (Sedimentations- und Auszähltechnik nach Eckert et al., 2001 bzw. *Hofer et al., 2000); Sed = Sedimentation; WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); k. A. = keine Angabe

Rotfüchse können weiterhin diverse *Capillaria* spp. beherbergen: *C. plica* (syn. *Pearsonema plica*) im Urogenitaltrakt, *C. putorii* (syn. *Aonchotheca putorii*) im Magen und Dünndarm, *C. hepatica* (syn. *Calodium hepatica*) in der Leber und *C. splenaeca* (syn. *Calodium splenaecum*) in der Milz (Guardone et al., 2013a; Macchioni et al., 2013). *C. hepatica* wird zoonotisches Potenzial zugesprochen (Moravec, 2000; Laslošević et al., 2008; Guardone et al., 2013a). *C. hepatica* wird typischerweise in der Leber von Kleinnagern gefunden sowie sporadisch bei Wildcarnivoren und anderen Säugetierarten (Guardone et al., 2013a). *C. splenaecum* parasitiert v. a. in der Milz von Kleinsäugetieren wie Nagetieren (Skrjabin et al., 1957; Anderson, 1992; Moravec, 2000; Macchioni et al., 2013; Guardone et al., 2013a).

2.2.2.4 Protozoen

Cryptosporidium-Arten sind obligat intrazelluläre Protozoen, die eine Vielzahl an vertebraten Wirten inklusive Nutztieren und Menschen infizieren können, aber meist nur bei jungen oder immungeschwächten Wirten zu einer klinischen Erkrankung führen (Angus, 1983; O'Donoghue, 1995; Feng, 2010; Stuart et al., 2013b). Die größte zoonotische Relevanz haben *C. parvum*, *C. hominis* und *C. meleagridis* (Hamnes et al., 2007; Stuart et al., 2013b), aber auch *C. canis* gilt als ein Zoonoseerreger (Cacciò et al., 2005; Hamnes et al., 2007). Bislang wurden nur selten und nur wenige humanpathogene *Cryptosporidium* spp. bei Wildsäugetieren identifiziert (Zhou et al., 2004; Appelbee et al., 2005; Feng et al., 2007,

Literaturübersicht

2010; Stuart et al., 2013b). Bei der Genotypisierung der Isolate von *Cryptosporidium* spp. aus Füchsen wurden ein Hunde-, ein Fuchs- sowie ein Bisamrattengenotyp von *C. canis* ermittelt (Zhou et al., 2004, Hamnes et al., 2007). Infektionen mit dem Fuchsgenotyp von *C. canis* lagen in 5,3 % (4/76) der Füchse aus den Vereinigten Staaten (Maryland) vor (Zhou et al., 2004). Im Gegensatz zum Hundegenotyp, der sowohl bei immunkompetenten als auch immunsupprimierten Menschen nachgewiesen wurde (Fayer et al., 2001; Xiao et al., 2001; Hamnes et al., 2007), existieren bisher keinerlei Fallberichte zu menschlichen Infektionen mit dem Fuchsgenotyp (Hamnes et al., 2007). Es ist bisher nicht geklärt, ob *C. parvum*-Oozysten beim Fuchs Infektionen auslösen können oder nur Darmpassanten sind (Sturdee et al., 2007), denn diese Art wurde mit Prävalenzen von 1-63 % bei europäischen Kleinnagern nachgewiesen (Laakkonen et al., 1994; Webster et al., 1997), die bekannte Beutetiere von Füchsen sind (Sturdee et al., 1999; Hamnes et al., 2007). Eine Zusammenfassung zur *Cryptosporidium*-Prävalenz des Fuchses in Europa findet sich in Tab. 18.

Zu *Giardia*-Infektionen bei Füchsen liegen nur wenige Berichte vor (Cox et al., 2005; Hamnes et al., 2007; Elmore et al., 2013). Dabei wurde eine niedrige Prävalenz von 4,8 % (siehe Tab. 18) nachgewiesen, wobei jüngere Tiere signifikant häufiger als ältere Tiere infiziert waren (Hamnes et al., 2007). Alle festgestellten *Giardia duodenalis*-Isolate gehörten dabei zu den auch für Menschen infektiösen Assemblages A und B (Hamnes et al., 2007; Bouzid et al., 2015).

Tab. 18: *Giardia* spp.- und *Cryptosporidium* spp.-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeitraum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)		² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
			<i>Giardia</i> spp.	<i>Crypto- sporidium</i> spp.		
Großbritannien/ Festland	1995- 1998	23	k. A.	8,7 (⁵ K/Mab)	k. A.	Sturdee et al. (1999)
Norwegen	2002- 2004	269	4,8 (⁵ K/F/ ⁶ MAB)	2,2 (⁵ K/F/ ⁶ MAB)	² 0,9-4,9 ² 2,8-8,2	Hamnes et al. (2007)
Slowakische Republik/ Mitte, Osten	2010- 2011	62	k. A.	38,7 (⁵ K/ ⁶ Mab)	k. A.	Ravaszova et al. (2012)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95 %); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵K = Koprokopie; ⁶Fluoreszin-konjugierte monoklonale Antikörper; F = Flotation; MAB = monoklonale Antikörper; k. A. = keine Angabe

***Isospora* spp.** sind Ursache für die Kokzidiose, die insbesondere bei Welpen und immunsupprimierten Tieren klinisch in Erscheinung treten kann (Altreuther et al., 2011). Beim Caniden werden 4 verschiedene *Isospora* spp. unterschieden: *I. canis*, *I. ohioensis*, *I. burrowsi* und *I. neorivolta* (Altreuther et al., 2011). Die letzten drei Spezies werden als *I. ohioensis*-Komplex zusammengefasst, da ihre morphologische Differenzierung anhand Größe und Struktur der Oozysten nicht möglich ist (Lindsay et al., 1997; Altreuther et al., 2011). Im Kot ausgeschiedene Oozysten sporulieren innerhalb weniger Tage in der Außenwelt (Fisher, 2002; Altreuther et al., 2011). Sie bleiben über Monate in der Umwelt infektiös (Barutzki et al., 1981; Buehl et al., 2006; Tenter und Deplazes, 2006; Altreuther et al., 2011). Endwirte infizieren sich durch die direkte Aufnahme der sporulierten Oozysten oder die Aufnahme von paratenischen Wirten, beispielsweise Nagetieren (Globokar Vhrovec, 2013). Bei Füchsen liegt die *Isospora*-Prävalenz europaweit zwischen 0,5 % und 9 % (s. Tab. 19, Stuart et al., 2013b; Vergles Rataj et al., 2013).

Tab. 19: *Isospora* spp.-Prävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Zeitraum	Land/ Region	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)	² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
k. A.	Irland	91	9 (⁵ K/F)	k. A.	Stuart et al. (2013b)
2009-2012	Italien/ Nordwesten	165	10,3 (Kokzidien) (⁵ K/F)	k. A.	Magi et al. (2015)
2002-2005	Slowenien	428	0,5 (⁵ K/WS)	² 0,06-1,9	Vergles Rataj et al. (2013)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95 %); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵K = Koprokopie; F = Flotation; WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); k. A. = keine Angabe

Die Funktion von Rotfüchsen als Endwirte für ***Hammondia heydorni*** ist seit längerem bekannt (Constantin et al., 2011). In Deutschland betrug die Nachweishäufigkeit 0,5 % (s. Tab. 20, Herrmann et al., 2012). Die in den Fäzes nachweisbaren Oozysten von *H. heydorni* und *Neospora caninum* sind morphologisch sehr ähnlich; daher werden sie als *Neospora*-ähnliche Oozysten zusammengefasst.

Neospora caninum hat einen indirekten Lebenszyklus, wobei Caniden wie Hunde, Kojoten, Dingos und Grauwölfe Endwirte (McAllister et al., 1998; Gondim et al., 2004b; King et al., 2010; Dubey et al., 2011) und Rinder sowie prinzipiell viele andere Säugetierarten Zwischenwirte sind (Dubey and Lindsay, 1996; Dubey et al., 2006, 2007; Dubey and Schares, 2011; Donahoe et al., 2015). Obwohl bei Füchsen *N. caninum*-DNA im Gewebe

Literaturübersicht

(4,8 %; Bartley et al., 2013) und *N. caninum*-Antikörper im Serum nachgewiesen wurden und bei einem Fuchs über den klinischen Verlauf kutaner Neosporose berichtet wurde, scheint der Fuchs als Endwirt für *N. caninum* keine Bedeutung zu haben (Donahoe et al., 2015). Untersuchungen von 2.191 Rotfüchsen in Baden-Württemberg ergaben keinen Hinweis darauf, dass die untersuchten Tiere Bestandteil eines Wildtierzyklus von *N. caninum* waren (Constantin et al., 2011). In Fuchspopulationen schwankte die Seroprävalenz von *N. caninum* zwischen 17 % in Belgien (Buxton et al., 2007) und 69,8 % in Spanien (s. Tab. 20, Marco et al., 2008).

***Sarcocystis* spp.** haben einen obligat zweiwirtigen Lebenszyklus mit Carnivoren als Endwirten und Omnivoren oder Herbivoren als Zwischenwirten (Dubey et al., 1989). Die Funktion von Rotfüchsen als Endwirte für *Sarcocystis*-Arten ist nach Studien von Dahlgreen et al. (2010) und Prakas et al. (2015) zumindest für bestimmte *Sarcocystis*-Arten evident. Die fäkale Ausscheidung von *Sarcocystis*-Sporozysten variierte zwischen 2,8 % in Slowenien (Vergles Rataj et al., 2013) und 20 % in Litauen (s. Tab. 21, Prakas et al., 2015).

Rotfüchse dienen für ***Toxoplasma gondii*** lediglich als Zwischenwirte und beherbergen dann häufig Gewebsdauerstadien dieses Einzellers. So betrug die Seroprävalenz von *T. gondii*-Antikörpern in einer Studie 98,4 % (s. Tab. 20, Buxton et al., 1997).

Tab. 20: *N. caninum*-, *H. heydorni*- und *T. gondii*-Seroprävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeit- raum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)			² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
			<i>N.</i> <i>caninum</i>	<i>T.</i> <i>gondii</i>	<i>H.</i> <i>heydorni</i>		
Belgien/ Luxemburg, Brüssel	1995- 1996	123	17 (IFAT)	98,4 (IFAT)	-	k. A.	Buxton et al. (1997)
Deutschland/ ⁸ Brandenburg, ⁹ Sachsen-Anhalt	2009- 2010	204	-	⁸ 74,5 (IB) ⁸ 18,4 (PCR) ⁹ 84,7 (IB) ⁹ 13,4 (PCR)	⁸ 0,5 (PCR)	-	Herrmann et al. (2012)
Großbritannien	k. A.	549	0,9 (IFAT)	20 (IFAT)	-	k. A.	Hamilton et al. (2005)
Schweden	1991- 1999	221	0 (ELISA)	38 (DAT)	-	k. A.	Jakubek et al. (2001)
Spanien	1990- 2006	95	3,2 (ELISA/ NAT/ IFAT)	-	-	k. A.	Sobrinho et al. (2008)
Spanien/ Pyrenäen	2001- 2003	53	⁵ 69,8 ⁶ 47,2 ⁷ 7,5 (NAT)	-	-	k. A.	Marco et al. (2008)
Ungarn	2003	337	1,5 (ELISA)	68 (DAT)	-	k. A.	Jakubek et al. (2007)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95 %); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵Titer 1: 40; ⁶Titer 1:80; ⁷Titer 1:160; DAT = Direkter Agglutinationstest; IB = Immunoblot; IFAT = Indirekter Immunfluoreszenz-Antikörpertest; NAT = Neospora Agglutinationstest; - = entfällt; k. A. = keine Angabe

Literaturübersicht

Tab. 21: *N. caninum*-, *H. heydorni*- und *Sarcocystis* spp.-Koproprävalenz bei Rotfüchsen in ausgewählten europäischen Ländern

Land/ Region	Zeit- raum	¹ N	Anteil positiver Füchse (%)			² CI (95 %) ³ MI ⁴ R	Referenz
			<i>N.</i> <i>caninum</i>	<i>H.</i> <i>heydorni</i>	<i>Sarcocystis</i> <i>spp.</i>		
Deutschland/ Baden- Württemberg	2004- 2006	2104	0 (mod. F/PCR)	0,1 (mod. F/PCR)	-	k. A.	Constantin et al. (2011)
Litauen/ Mitte, Westen	2012 und 2012- 2014	23 20	-	-	17,4 20 (F/ MS/ PCR)	k. A.	Prakas et al. (2015)
Slowenien	2002- 2005	428	-	-	2,8 (⁵ K/WS)	² 1,4-5	Vergles Rataj (2013)

¹N = Anzahl untersuchter Füchse; ²CI (95 %) = Konfidenzintervall (95 %); ³MI = Mittlere Intensität; ⁴R = range (Schwankungsbreite); ⁵K = Koproskopie; F = Flotation; mod. F = modifizierte Flotation; MS = mucosal scraping (Abkratzipräparate der Schleimhäute); WS = washing and sieving technique (Auswasch- und Siebetechnik); - = entfällt; k. A. = keine Angabe

3 Material und Methoden

3.1 Fuchsproben

Im Zeitraum von November 2011 bis Februar 2013 wurden Viscera von insgesamt 569 Füchsen aus Thüringen (n = 359; 63,1 %), Rheinland-Pfalz (n = 121; 21,3 %) und Hessen (n = 89; 15,6 %) parasitologisch untersucht.

Das Untersuchungsmaterial der Füchse (Lunge und Herz mit Abschnitten von Luft- und Speiseröhre sowie Enddarmabschnitte mit Fäzes) wurde vom Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz in Bad Langensalza, vom Landesuntersuchungsamt Rheinland-Pfalz in Koblenz sowie vom Landesbetrieb Hessisches Landeslabor in Gießen zur Verfügung gestellt. Die Proben stammten von tot aufgefundenen, verunfallten oder bei der Jagd erlegten Füchsen oder von Tieren, die in Folge ihres auffälligen Verhaltens zu diagnostischen Zwecken getötet worden waren.

Sofern verfügbar wurden individuelle Daten zu Fundort oder Erlegeort (bei 551 von 569 Tieren), zum Tag des Erlegens bzw. Auffindens (565 von 569), zum Geschlecht (275 von 569) sowie zum Tieralter (217 von 569) durch die o. g. Ämter mitgeteilt. Nach diesen Angaben wurden die Proben quartalsweise einer Jahreszeit zugeordnet. Anhand der Fund- bzw. Erlegeorte wurden die Füchse georeferenziert und die Orte mittels eines geographischen Informationssystems (Software: RegioGraph 10; GfK GeoMarketing, Bruchsal) kartographisch dargestellt (siehe 3.7). Das Tieralter wurde mittels Zahnaltersbestimmung geschätzt und die Tiere dann in zwei Altersklassen (≤ 2 Jahre; > 2 Jahre) eingeteilt.

In den Untersuchungsämtern werden Füchse regulär in geeigneter Stichprobengröße im Rahmen des Wildtiermonitorings auf *E. multilocularis* untersucht. Die dabei angewandte Untersuchungsmethode, die sog. „Intestinal Scraping Technique (IST)“, richtet sich nach den Vorgaben der amtlichen Methodensammlung. Soweit Ergebnisse dieser IST-Untersuchung vorlagen, wurden sie mit den Ergebnissen der eigenen Kotuntersuchungen (s. u.) verglichen.

Sämtliche Fuchsproben waren vor Weiterverarbeitung für mindestens 2 Tage bei -80°C gelagert worden, um potentiell vorhandene *Echinococcus*- und andere Taeniiden-Eier abzutöten. Nach dem Auftauen wurden die Organe mittels helminthologischer Teilsektion und der Enddarminhalt (n = 565) mit koprologischen Methoden (SAF-Verfahren, Kopro-Antigen-ELISA und Kopro-PCR) parasitologisch analysiert.

Material und Methoden

3.2 Parasitologische Teilsektionen

Adulte Stadien von *A. vasorum*, *C. vulpis*, *E. aerophilus*, *D. immitis* und *Filaroides* spp. sind makroskopisch sichtbar und können daher mittels helminthologischer Sektion nachgewiesen werden. Da *D. immitis* und *Filaroides* spp. in den Fuchsproben nicht diagnostiziert wurden, wird im Folgenden auf deren weitere Darstellung verzichtet.

3.2.1 Methode

Beide Herzvorkammern (*Atrium cordis sinistrum*; *Atrium cordis dextrum*) wurden eröffnet und danach die beiden Hauptkammern (*Ventriculus cordis dexter*; *Ventriculus cordis sinister*) vom Herzseptum (*Septum cordis*) gelöst. Die Gefäßstümpfe der *V. cava*, des *Truncus pulmonalis* und in seiner Verlängerung der beiden Hauptäste der *A. pulmonalis* und des *Truncus aorticus* wurden mittels Inzision eröffnet. Eventuell vorhandene Blutgerinnsel wurden adspektorisch auf adulte Nematoden untersucht und anschließend entfernt.

Die Trachea wurde mit einem Längsschnitt bis zum Lungenhilus eröffnet. Mittels Scherenschlag wurden die Hauptbronchien ausgehend von der *Bifurcatio tracheae* bis in die Peripherie des Lungengewebes eröffnet, um so zudem die Seitenäste der Bronchien darzustellen.

Soweit vorhanden, wurde der Ösophagus durch Längsschnitt eröffnet und makroskopisch auf noduläre Veränderungen in der Ösophaguswand untersucht.

Die eröffneten Organe wurden mittels fließendem Leitungswasser gewaschen und die Spülflüssigkeit über ein Sieb (Prüfsieb ASTM, Nr. 11729, Edelstahlrahmen, Maschenweite 150 µm) gespült. Das Sieb wurde je nach Bedarf 3-5-mal mit Wasser ausgeschwenkt. Das rückgehaltene Material aus der Spülflüssigkeit wurde in Petrischalen überführt und anschließend mit einem Stereomikroskop (Leica MZ 75, Modulares Hochleistungsstereomikroskop, 0,63-5,0-fach) untersucht. Adulte oder juvenile Nematoden wurden gezählt und einzeln artlich bestimmt; adulte *A. vasorum* wurden zusätzlich nach Geschlecht differenziert (91 von 102). Alle Stadien wurden in PBS gewaschen und für weitere molekularbiologische Untersuchungen bei -80°C tiefgefroren.

3.2.2 Bestimmung nach morphologischen Kriterien

Die Bestimmung der Stadien der Lungenwurmspezies erfolgte nach Vorgaben aus der Literatur (Rosen et al., 1970; Guilhon und Cens, 1973; Georgi und Anderson, 1975; Georgi et al., 1979; Bolt et al., 1994; Eckert et al., 2008; Mc Garry und Morgan, 2009 und Traversa, 2011). Dabei wurden folgende morphologische Kriterien zugrunde gelegt:

Adulte *A. vasorum* sind mit bloßem Auge zu erkennen. Die Weibchen werden 18-25 mm lang, haben eine kurz vor der Analöffnung liegende Vulva und die grauweißen Ovarien sind um den blutroten Darm gewunden (s. Abb. 1) (Rosen et al., 1970; Bolt et al., 1994).

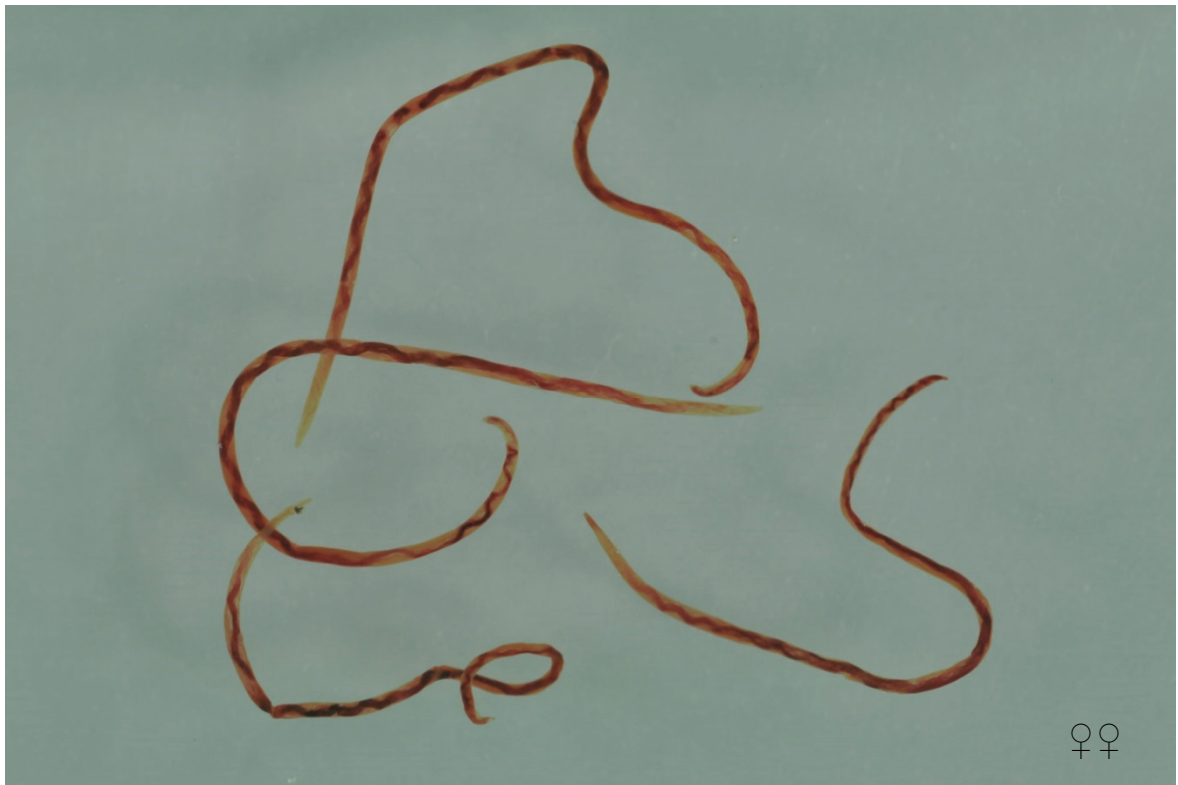


Abb. 1: Adulte *A. vasorum*-Weibchen

Material und Methoden

A. vasorum-Männchen werden 14-18 mm lang, sind leicht rötlich gefärbt; sie besitzen ein leicht eingerolltes Hinterende (s. Abb. 2), eine kleine Bursa und zwei 360-400 µm lange Spikula.



Abb. 2: Adulte *A. vasorum*-Männchen

Adulte *C. vulpis* sind 4-8 mm (♂♂) bzw. 12-16 mm (♀♀) lang und weißlich-grau gefärbt (s. Abb. 3a). Die Kutikula ist im vorderen Drittel mit ca. 20 überlappenden Falten und Stacheln schachtelhalmförmig aufgebaut (s. Abb. 3b, Eckert et al., 2008).

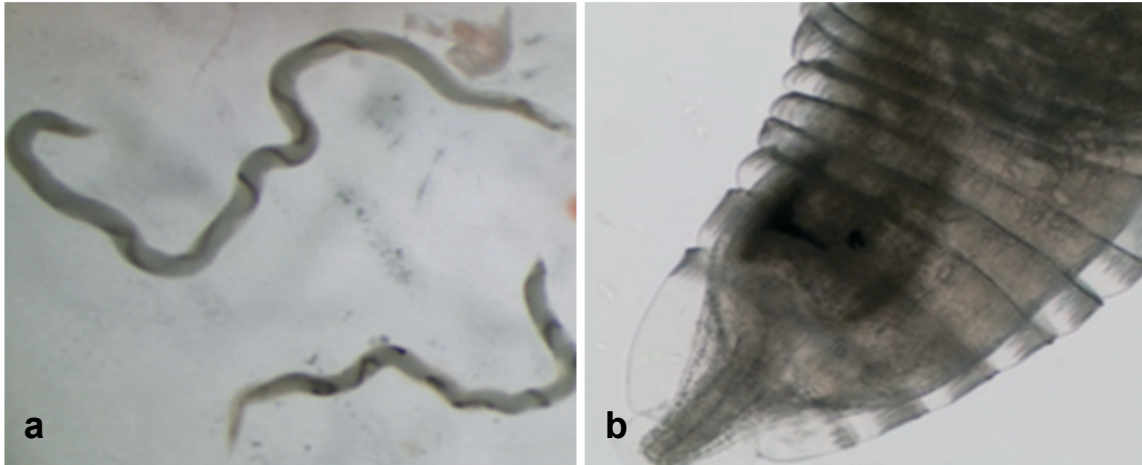


Abb. 3: Morphologie von *C. vulpis* (a) adulte Exemplare; (b) Vorderende mit schachtelhalmartiger Charakteristik

Bei *Capillaria* spp. handelt es sich um haardünne Nematoden mit trichuroidem Ösophagus. Vorder- und Hinterkörper sind in etwa gleich dünn. Adulte *C. aerophila* (syn. *Eucoleus aerophilus*) werden 16-18 mm (♂♂) bzw. 18-20 mm (♀♀) lang (s. Abb. 4, Eckert et al., 2008).



Abb. 4: Morphologie von *E. aerophilus*-Adulten

Material und Methoden

3.3 SAF-Verfahren

Material:

Verwendete Verbrauchsmaterialien:

DURAN®-Zentrifugenglas (12 ml) mit Spitzboden (Art. K211.1)	Carl Roth, Karlsruhe, Deutschland
Gaze (Art. 254400)	NOBA® Verbandmittel Danz, Wetter, Deutschland
0,9 % Natriumchlorid-Lösung (Art. 3957.1)	Carl Roth, Karlsruhe, Deutschland
Rotilabo®-Glasstab (Art. P212.1)	Carl Roth, Karlsruhe, Deutschland
Stuhlröhrchen (13 ml) mit Rundboden (Art. PT24.1)	Carl Roth, Karlsruhe, Deutschland
Trichter ø 7,5 cm (Art. YA48.1)	Carl Roth, Karlsruhe, Deutschland

Verwendete Reagenzien:

Aqua dest.	
Essigsäure (Eisessig) (Art. 3738.5)	Carl Roth, Karlsruhe, Deutschland
Essigsäureethylester (Art. 7338.1)	Carl Roth, Karlsruhe, Deutschland
Formalin (37%) (Art. 4979.1)	Carl Roth, Karlsruhe, Deutschland
Natriumacetat (Art. 6267)	Merck, Darmstadt, Deutschland

Methode:

Für das Nachweisverfahren wurde eine SAF-Lösung bestehend aus 15 g Natriumacetat, 20 ml Eisessig, 40 ml Formalin 37% und 925 ml Aqua dest. verwendet.

Eine erbsen- bis bohnen große Kotprobe wurde mit 10 ml SAF-Lösung in einem Stuhlröhrchen gemischt und über einen mit einer doppelagigen Gaze ausgelegten Plastiktrichter unter Verwendung eines Glasstabes in ein Spitzglasröhrchen filtriert. Das Filtrat wurde zentrifugiert (Rotofix 32 A, Hettich) (577 x g, 10 min, RT) und der Überstand verworfen. Das Pellet wurde in 7 ml physiologischer Kochsalzlösung resuspendiert und in ein separates Zentrifugenglas mit Spitzboden überführt. Nach Zugabe von 3 ml Essigsäureethylester wurde die Probe gemischt und zentrifugiert (577 x g, 10 min, RT). Es entstanden 4 Schichten bestehend aus in Essigsäureethylester gelösten Lipiden, Detritus, SAF/Kochsalzlösung und Sediment mit Parasiten. Nach Verwerfen des Überstands wurde das Sediment resuspendiert und mikroskopisch (Olympus BH-2 mit Digital-Mikroskopkamera Olympus SC30 und Leitz Labolux K) untersucht. Die

Parasitenstadien wurden anhand morphologischer Kriterien (Schnieder et al., 2006; Zajac und Conboy, 2012) differenziert und semiquantitativ dokumentiert:

(+)	= 1 Parasitenstadium pro Blickfeld
+	= 2-5 Parasitenstadien pro Blickfeld
++	= 6-10 Parasitenstadien pro Blickfeld
+++	= 11-20 Parasitenstadien pro Blickfeld
++++	= 21-50 Parasitenstadien pro Blickfeld
+++++	> 51 Parasitenstadien pro Blickfeld.

Das hier verwendete SAF-Verfahren dient primär dem semiquantitativen Nachweis von Nematoden- und Cestodeneiern, Kokzidien-Oozysten sowie Amöben- und Flagellatenstadien nach Anreicherung. Trotz der vergleichsweise niedrigeren Sensitivität des SAF-Verfahrens gegenüber dem Auswanderungsverfahren nach Baermann-Wetzel konnten in einzelnen Proben auch Lungenwurmlarven festgestellt werden. Deren Bestimmung wurde anhand folgender morphologischer Kriterien ergänzend durchgeführt:

Die L1 von *A. vasorum* sind transluzent (Guilhon und Cens, 1973). Die Größe der Larven hängt vom Alter und der Anzahl an Larven im Zwischenwirt ab (Ash, 1970). Die Erstlarven von *A. vasorum* (s. Abb. 5a) können anhand der Morphologie des Hinterendes von anderen Lungenwurmlarven differenziert werden (McGarry und Morgan, 2009). Sie haben typischerweise am spitz zulaufenden Schwanzende kaudal vom Anus eine ventrale Einkerbung der Kutikula. Gegenüber dieser befindet sich dorsal ein Ausläufer der Kutikula, der als Dorsaldorn bezeichnet wird (s. Abb. 5b; Rosen et al., 1970; Dodd, 1973; Guilhon und Cens, 1973; Rommel et al., 2000; McGarry und Morgan, 2009). Die L1 von *A. vasorum* sind mit 334-380 µm deutlich länger als Larven anderer Lungenwurmspezies (McGarry und Morgan, 2009). Der von einigen Autoren beschriebene zephale Saugnapf scheint ein unzuverlässiges morphologisches Merkmal zu sein (Cobb und Fisher, 1990; Bolt et al., 1994; McGarry und Morgan, 2009).

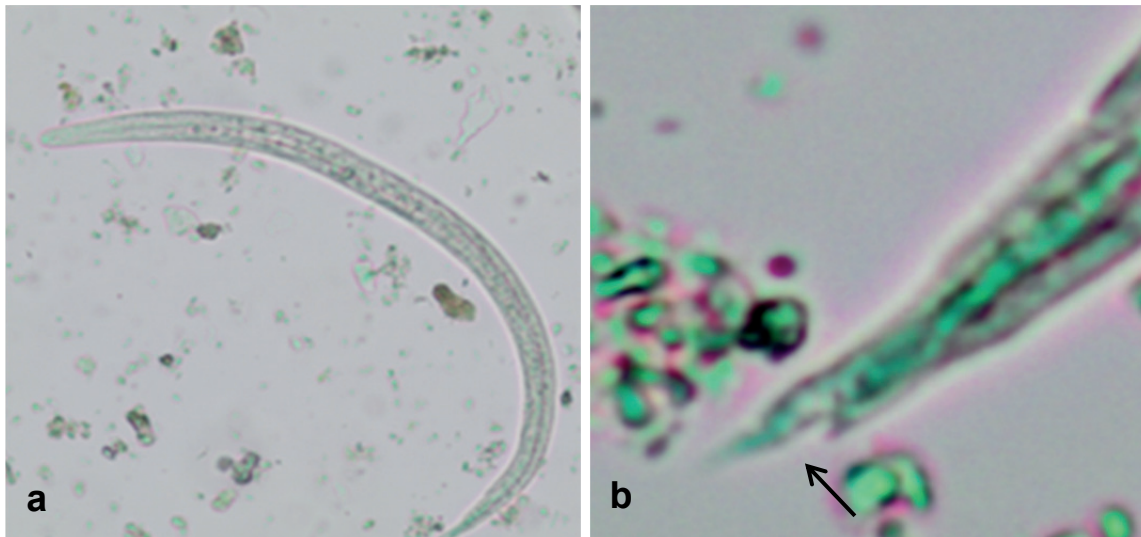


Abb. 5: L1 von *A. vasorum* (a) L1 in der Übersicht; (b) Detailansicht des Hinterendes (Pfeil indiziert den Dorsaldorn)

L1 von *C. vulpis* sind kürzer als L1 von *A. vasorum* mit einem durchgängig gerade und spitz verlaufenden Hinterende (s. Abb. 6a, Eckert et al., 2008; Mc Garry und Morgan, 2009; Colella et al., 2016b). Die Kutikula weist keine Einkerbungen oder Vorwölbungen auf (s. Abb. 6b, Mc Garry und Morgan, 2009).

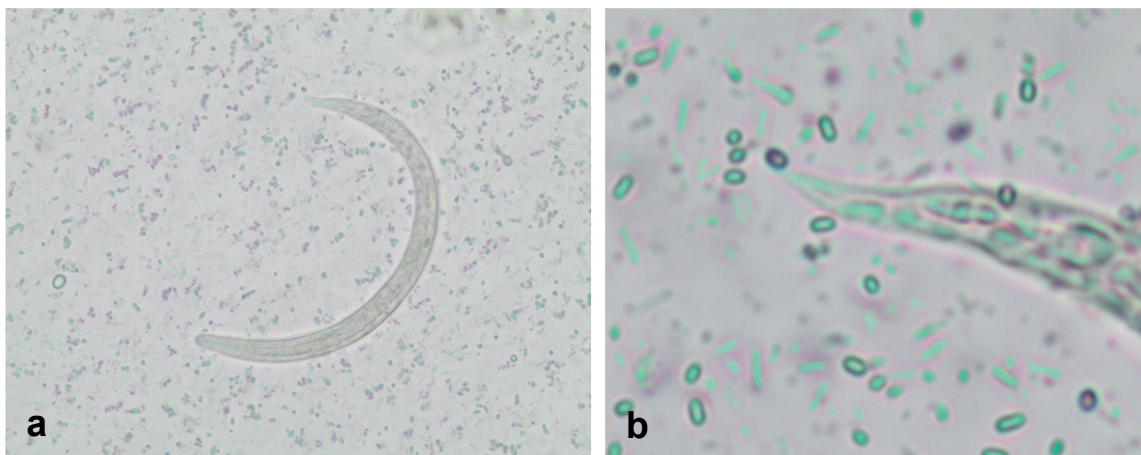


Abb. 6: L1 von *C. vulpis* (a) L1 in der Übersicht (b) Detailansicht des Hinterendes

E. aerophilus-(*Capillaria*-)Eier sind zitronen- oder tonnenförmig und ähneln Eiern von *Trichuris vulpis*. Unter Berücksichtigung einiger morphologischer Merkmale kann eine Differenzierung jedoch vorgenommen werden (s. Abb. 7a). *E. aerophilus*-Eier unterscheiden sich von *T. vulpis*-Eiern durch ihre Größe [63-65 µm, von einigen Autoren werden Längen von bis zu 83 µm beschrieben (Soulsby, 1982; Bowman et al., 2000; Taylor et al., 2007)], die Asymmetrie der Polpfropfen und die streifenförmige, netzähnlich aufgebaute Schale mit Erhebungen und Vertiefungen in der Oberfläche (Traversa, 2011, siehe auch Abb. 7c). *Trichuris vulpis*-Eier sind mit 72-94 µm größer als *Capillaria*-Eier und weisen eine dicke, glatte Schale mit symmetrisch-bipolaren, mukoiden Polpfropfen mit sichtbaren Ringen an deren Basis auf (siehe Abb. 7b und Traversa, 2011). Oftmals liegen gemischte Infektionen mit *C. aerophila* und *T. vulpis* vor (Traversa, 2011).

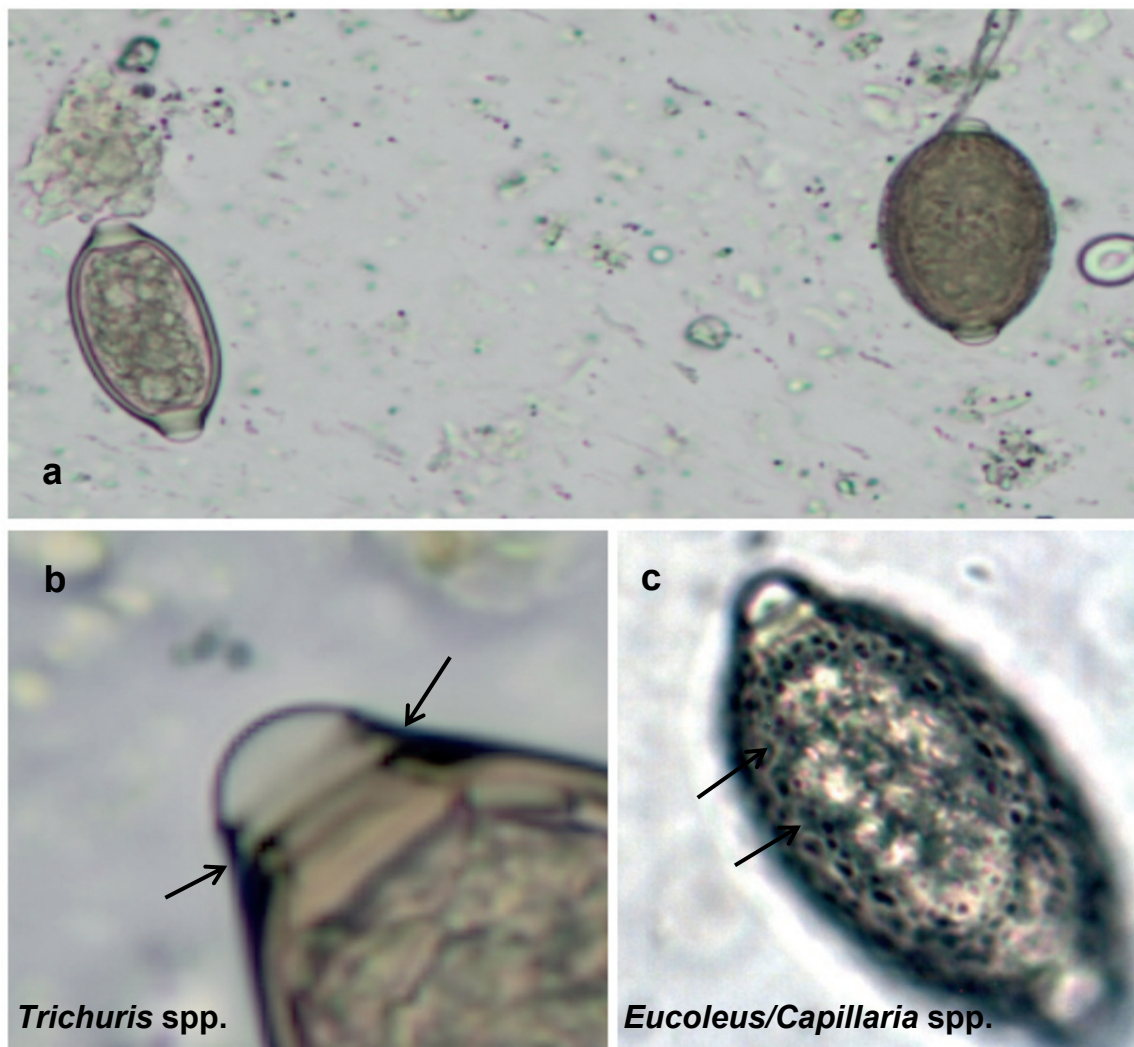


Abb. 7: Unterscheidungsmerkmale von Trichurinae und Capillarinae
(a) Eier von *T. vulpis* (links) und *E. aerophilus* (rechts) im Vergleich;
(b) Ringe an den Polpfropfen von *Trichuris vulpis* (siehe Pfeile);
(c) netzähnliche Oberfläche von *Capillaria*-Eiern (siehe Pfeile).

Material und Methoden

3.4 Koproantigen-ELISAs

Zum Nachweis von *Giardia*- bzw. *Cryptosporidium*-spezifischen Antigen in Kotproben wurden kommerziell erhältliche Test-Kits (ProSpecT™ *Giardia* bzw. *Cryptosporidium*, Remel/Oxoid Ltd Wade Road Basingstoke Hants, RG24 8PW UK) verwendet und die Methode entsprechend der Herstelleranleitung durchgeführt.

Dazu wurden jeweils 300 µl der mit SAF-Lösung verdünnten Stuhlprobe (siehe 3.3.) in eine Mikrotiterplattenvertiefung gegeben, an die Anti-GSA-65- bzw. Anti-CSA-Antikörper gebunden sind. Zusätzlich wurden je eine Positivkontrolle und eine Negativkontrolle mitgeführt (Protokoll zur Durchführung der ELISA-Verfahren siehe 9.1. und 9.2.). Anhand der spektrophotometrischen Ergebnisse erfolgte eine Einteilung der positiv getesteten Proben nach deren optischer Dichte (+ > 0,05; ++ > 0,1; +++ > 0,5; ++++ > 1).

3.5 Molekularbiologische Nachweisverfahren

3.5.1 Isolierung von DNA aus Fuchskotproben

Von 565 der 569 untersuchten Füchse konnten Kotproben aus dem Enddarm für die DNA-Isolierung gewonnen werden. Die Isolation der Parasiten-DNA erfolgte ohne vorherige Anreicherung von Parasitenstadien direkt aus dem Kot nach einer zum Taeniiden-Nachweis aus Stuhlproben publizierten Methode (Nunes et al., 2006). Dabei wurde die Homogenisierung der Kotprobe mittels Glaskugeln mit dem DNA-Extraktions-Protokoll für größere Volumina aus einem kommerziellen Kit kombiniert (QIAamp DNA Stool-Kit, QIAGEN, Hilden). 1 g Kot wurde mit 6 ml des ASL-Lysis-Puffer durch Vortexen gemischt, ca. 30 Glaskügelchen (ø 4 mm, Carl Roth, Karlsruhe) zugegeben und die Probe über 10 min durch horizontales, hochfrequentes Schütteln homogenisiert (Vortex-Genie 2, horizontaler Aufsatz SI-H512 für vier 15 ml-Röhrchen, Scientific Industries, USA). Danach erfolgte eine Inkubation für 15 min bei 70°C, Mischen durch kurzes Vortexen und anschließend wurden 2 ml der Lösung in ein Eppendorfreaktionsgefäß (2 ml) überführt und im Wasserbad über 10 min bei 95°C inkubiert. Die Proben wurden erneut mittels Vortex gemischt (15 s) und zentrifugiert (Hettich Mikro 120, 1840 x g, 1 min). 1,2 ml des Überstandes wurden in ein neues Eppendorfgefäß (2 ml) überführt. Zur Entfernung von Polymerase-inhibierenden Substanzen wurde eine halbe InhibitEX-Tablette (im QIAamp DNA Stool-Kit enthalten) hinzugefügt und durch Vortexen aufgelöst. Es folgte eine Inkubationsphase (RT, 1 min) zur Bindung von Inhibitoren an die Tabletten-Matrix mit anschließender Zentrifugation (1840 x g, 3 min). 600 µl Überstand wurden in ein neues Eppendorfgefäß (1,5 ml) überführt und erneut zentrifugiert (1840 x g, 3 min). Von diesen 600 µl Überstand wurden 200 µl in ein separates Eppendorfgefäß (1,5 ml) überführt, in dem zuvor 15 µl Proteinase K (20 mg/ml) vorgelegt wurde. Zu der Probe wurden 200 µl

AL-Lysis-Puffer zugegeben, die Probe gemischt (15 s) und 10 min bei 70°C inkubiert. Nach Zusatz von 200 µl Ethanol, Mischen und Zentrifugation (1840 x g, 30 s) wurde der gesamte Überstand auf Qiagen-Anionenaustausch-Säulchen gegeben und durch Zentrifugation (1840 x g, 1 min) an das Säulenmaterial gebunden. Es folgten zwei ethanolische Waschschriffe unter Zugabe von Puffer AW1 bzw. AW2 und anschließender Zentrifugation der Lösung (1840 x g, 1. Schritt: 1 min, 2. Schritt: 3 min). Der Durchfluss wurde jeweils verworfen. Die Säule wurde dann nochmals 3 min zentrifugiert um Reste des Waschpuffers vollständig zu entfernen und die DNA mit 200 µl AE-Puffer eluiert (1 min Inkubation, 1 min 601 x g). Die so gewonnene DNA aus Kotproben wurde in den nachfolgend beschriebenen PCRs zum Nachweis von Lungenwurm- und Echinokokken-DNA eingesetzt.

3.5.2 Duplex-PCR zum simultanen Nachweis von *A. vasorum*- und *C. vulpis*-DNA

Für die molekulare Diagnostik wurden eine bereits publizierte *Angiostrongylus vasorum*-spezifische Real-Time-PCR (Jefferies et al., 2011) und eine neu entwickelte *Crenosoma vulpis*-spezifische Real-Time-PCR zu einer Duplex-PCR kombiniert (J. Hirzmann, unveröffentlicht). Die ursprünglich geplante Multiplex PCR, die zusätzlich DNA von *Eucoleus aerophilus* als dritten Lungenwurm nachweisen sollte, wurde nicht weiter verfolgt, da eine effiziente und reproduzierbare Methode zur Isolation der DNA aus den sehr widerstandsfähigen *E. aerophilus*-Eiern nicht möglich war.

Die im Vorfeld dieser Studie durchgeführten Etablierungsarbeiten zur Duplex-PCR wurden in Zusammenarbeit mit Dr. Jörg Hirzmann (Institut für Parasitologie, Justus-Liebig-Universität Gießen) durchgeführt und werden hier verkürzt beschrieben. Von *C. vulpis* waren in der GenBank-Datenbank nur die hoch-konservierten Sequenzen der 18S- und 28S-rRNA-Gene verfügbar. Um mit der Spezies-spezifischeren rDNA-Region der internen transkribierten Spacer (ITS1 bzw. ITS2; Abschnitte zwischen dem 18S-rRNA-Gen und dem 5.8-rRNA-Gen bzw. dem 5.8-rRNA-Gen und dem 28S-rRNA-Gen) arbeiten zu können, wurden diese Sequenzen mit universellen Nematodenprimern (NC16: 5'-AGTTCAATCGCAATGGCTT-3', Chilton et al. 2003, NC2: 5'-TTAGTTTCTTTT-CCTCCGCT-3', Gasser et al. 1993) unter Standardbedingungen amplifiziert. Das Amplikon wurde in den Plasmid-Vektor pDrive (Qiagen, Hilden) kloniert und durch LGC Genomics GmbH (Berlin) sequenziert. Die erhaltene Sequenz wurde bei der GenBank-Datenbank eingereicht (Accession-Nummer KF836608).

Für die Entwicklung der *C. vulpis*-spezifischen Real-Time-PCR wurde letztendlich die ITS2-Sequenz verwendet. Mikrosatelliten-haltige Bereiche in der ITS2-Sequenz wurden als Zielsequenz der Amplifizierung ausgeschlossen, um Misspriming durch

Material und Methoden

Polymorphismen von Haplotypen zu vermeiden. Mit Hilfe des Programms Beacon Designer (Version 8.0, PREMIER Biosoft, USA) wurde eine Auswahl effizienter Sonden-basierter TaqMan-Assays ermittelt. Die Auswahl eines geeigneten Sets von Primern (CvITS2f, CvITS2r) und einer Sonde (CvITS2p) erfolgte nach Alignment des *C. vulpis*-spezifischen Amplikons mit den ITS2-Sequenzen anderer parasitischer Nematoden von Caniden sowie durch eine BLAST-Suche mit den zu verwendenden Oligonukleotiden (Primer und Sonde) in der GenBank-Datenbank, um Kreuzreaktionen auszuschließen. Danach wurde die Spezifität des ausgewählten TaqMan-Assays experimentell unter Verwendung von *A. vasorum*-, *C. vulpis*- und *E. aerophilus*-DNA und DNA aus Kotproben von Hunden der Routinediagnostik mit durch Trichterauswanderverfahren und Mikroskopie differenzierter Lungenwurm-Infektion getestet. Zudem wurde die Effizienz und Sensitivität des für *Crenosoma vulpis* neu etablierten Realtime-PCR-Systems unter Verwendung von *C. vulpis*-DNA ermittelt. Als Referenz wurde DNA aus adulten *C. vulpis*-Exemplaren nach dem Gewebe-Protokoll des DNeasy Blood & Tissue Kit (Qiagen, Hilden) isoliert. Da die gleiche Zielsequenz (ITS2) wie bei der *A. vasorum*-PCR verwendet wurde und die gleichen DNA-Mengen in der qPCR gleiche C_T -Werte ergaben (Differenz < 1), wurden ähnliche Sensitivitäten- von 1-2 Larven -wie bei der publizierten *A. vasorum*-real-Time-PCR (Jefferies et al., 2011) angenommen.

Die Primer- und Sonden-Sequenzen für die etablierte Duplex-real-Time-PCR zum Nachweis von *A. vasorum* und *C. vulpis* sind der Tab. 22 zu entnehmen.

Tab. 22: Sequenzen der Realtime-PCR zum Nachweis von *A. vasorum* und *C. vulpis*

Spezies	Primer/ Sonde	Sequenz (5'-3')	Referenz (GenBank ID)
<i>A. vasorum</i>	I2F10 I2R9 I2P2	CGCATGATGAAAGAATGCTG GACGACGACGACAACCACT FAM-ACAACATTGCTTGTCTGAACGGCGTT- BHQ1	Jefferies et al. (2011)
<i>C. vulpis</i>	CvITS2f CvITS2r CvITS2p	GCATGATATTCGACGATTG GTGTGATCTAGTCATGTATAAC Hex-CAGCAATGAGAAGACACTATACACAAG- BHQ1	Hirzmann, unveröffentlicht (KF836608)

3.5.2.1 Durchführung der Duplex-real-Time-PCR zum Nachweis von *A. vasorum*- und *C. vulpis*-DNA

Erwartungsgemäß variierte der Enddarminhalt der Fuchspuben hinsichtlich Menge und Zusammensetzung. Infolge der differierenden Kotprobenqualitäten waren teilweise nur sehr geringe Mengen der zu amplifizierenden DNA relativ zur Gesamt-DNA vorhanden. Daher stand der qualitative Nachweis (Lungenwurmspezies) statt einer quantitativen Beurteilung im Vordergrund. Neben der Ziel-DNA von Lungenwürmern war außerdem von einem hohen Anteil an Fremd-DNA auszugehen. Deshalb wurde für die Kopro-PCR unabhängig von der probenspezifischen DNA-Konzentration das maximal empfohlene Probenvolumen (1/10 des Reaktionsvolumens, laut Qiagen QIAamp DNA-Stool-Kit) von 2 µl Kopro-DNA verwendet. Als Mastermix (siehe Tab. 23) wurde der peqGOLD Hot Start-Mix Real-Time (Peqlab, Erlangen) verwendet. Die Primer (forward + reverse) wurden in einer Endkonzentration von 500 nM, die Sonden à 200 nM eingesetzt. Für den Reaktionsansatz wurde aus Primern (100 µM) und Sonde (100 µM) ein 20-facher-Mix hergestellt. Zur Minimierung von PCR-inhibitorischen Effekten wurde der PCR-Reaktion BSA in einer Endkonzentration von 0,1 µg/µl zugesetzt. Als Positivkontrollen dienten über PCR negativ getestete Fuchskotproben, die mit einer 1:10 Verdünnungsreihe von *C. vulpis*- und *A. vasorum*-DNA (500 pg, 50 pg, 5 pg und 500 fg) versetzt wurden sowie gleiche Verdünnungen in Wasser. Die Ct-Werte dieser Positivkontrollen dienten auch der Überprüfung vergleichbarer Bedingungen der verschiedenen PCR-Läufe. Die PCR-Bedingungen waren wie folgt: ein Zyklus bei 95°C für 5' zur Aktivierung der Hot-Start-Taq-Polymerase gefolgt von einer Zweistufen-PCR (5'-Exonuklease-Aktivität ist bei 60°C besser als bei 72°C; bei kurzen Amplikons für probenbasierte Real-time-PCRs wird daher die 2-Step-Reaktion verwendet) von 45 Zyklen mit einer Denaturierung bei 94°C für 15''- und einer Hybridisierung/Elongation bei 60°C für 1 min, wobei eine Fluoreszenzdetektion im grünen (FAM-markierte Sonde; Exzitation 470, Detektion 510 nm) und gelben (Hex-markierte Sonde; Exzitation 530 und Detektion 557 nm) Kanal erfolgte. Alle Amplifikationsreaktionen wurden nach manueller Durchsicht auf exponentiellen Fluoreszenzanstieg und sigmoidalen Kurvenverlauf mit Normalisierungs-Algorithmen der Geräte-Software ausgewertet. Der Schwellenwert wurde bei 0,005 festgelegt und Proben mit einem Schwellenwert-Zyklus (Ct-Wert) ≤ 40 als positiv bewertet.

Material und Methoden

Tab. 23: Mastermix für *A. vasorum* und *C. vulpis*-PCR

Endkonzentration	Substanz	Stammlösung	1 x [µl]
1 x	peqGOLD Hot Start-Mix Real-Time (Peqlab)	2 x	10,0
500 nM Primer I2F10 500 nM Primer I2R9 200 nM Sonde I2P2	20x Av-Primer/Sonde-Mix	10 µM je Primer 4 µM Sonde	1,0
500 nM Primer CvITS2f 500 nM Primer CvITS2r 200 nM Sonde CvITS2p	20x Cv-Primer/Sonde-Mix	10 µM je Primer 4 µM Sonde	1,0
0,1 µg/µl	BSA	10 mg/ml 100x	0,2
	H ₂ O		5,8
	Proben-DNA		2,0

3.5.3 Nested-PCR zum Nachweis von *Echinococcus multilocularis*- und *E. granulosus*-DNA

Für den molekularen Nachweis von *Echinococcus multilocularis*- und *E. granulosus*-DNA in den Kotproben wurde eine publizierte (Dinkel et al., 1998 und 2011; Stefanić et al., 2004; Dyachenkov et al., 2008), geschachtelte (nested) PCR modifiziert, mit der ein Abschnitt des Mitochondriengenoms amplifiziert wird, der für die kleine ribosomale RNA kodiert (12S rRNA). Diese PCR kombiniert eine panspezifische Cyclophyllidea-PCR mit einer speziesspezifischen *E. multilocularis*- bzw. *E. granulosus*-nested-PCR, deren Primer innerhalb des Amplikons der panspezifischen PCR hybridisieren. Ein Aliquot der panspezifischen PCR (1. PCR) dient dabei als Ausgangsmaterial für die nested-PCR (2. PCR). Dadurch wird eine hohe Sensitivität erreicht. Die erste PCR wurde als konventionelle PCR auf einem Veriti Thermal Cycler (Applied Biosystems, Life Technologies, Darmstadt) durchgeführt; die nested-PCR als Real-Time-PCR mit EvaGreen als DNA-bindenden Fluoreszenzfarbstoff gefolgt von einer Schmelzkurvenanalyse zur Verifizierung des spezifischen Amplikons (Länge, Basenzusammensetzung) auf einem Rotor-Gene Q Thermocycler (Qiagen). Dadurch konnte auf eine aufwändigere Analyse der Amplikonlänge mittels Gelelektrophorese, wie sie bei konventionellen PCRs nötig ist, verzichtet werden. Bei der Etablierung dieser PCR durch Tests mit Temperaturgradienten wurde eine Heterogenität in der Amplifikation mit *E. multilocularis*- und *E. granulosus*-DNA festgestellt. Nach Überprüfung durch Sequenzierung der zu amplifizierenden Region deutscher Isolate (GenBank Accession-

Nr. für E.m.: KP941429 und E.g.: KP941430; J. Hirzmann unveröffentlicht) und Vergleich mit dem Mitochondriumgenom aus asiatischen Isolaten (GenBank E.m.: AB018440, E.g.G1: AF297617; Nakao et al., 2007) wurden mehrere Sequenzfehler (Mismatch) in dem Forward-Primer der Cyclophyllidea-PCR aus der ursprünglichen Publikation (Dinkel et al., 1998; Nikisch-Rosenegk et al., 1999) identifiziert. Deswegen wurde dieses Oligonukleotid durch ein Oligonukleotid (EmgrnSs) mit veränderter Sequenz ersetzt. Die verwendeten Primer für die Cyclophyllidea-PCR und die jeweiligen nested-PCRs für *E. multilocularis* und *E. granulosus* sind der Tab. 24 zu entnehmen.

Tab. 24: Sequenzen der Nested-PCR zum Nachweis von *E. multilocularis* und *E. granulosus*

Spezies	Primer	Sequenz (5'-3')	Referenz (GenBank ID)
<i>Echinococcus</i> spp. und einige Cyclophyllidea	EmgrnSs (forward)	TGACAGGGATTAGATACCC	Hirzmann, unveröffentlicht (KP941429, KP941430)
	P375.short.rev (reverse)	TGACGGGCGGTGTGTACC	Dinkel et al. (2011)
<i>Echinococcus multilocularis</i> (Nested-PCR)	Em_nest_for (forward)	GTGAGTGATTCTTGTTAGGGGAA GA	Dyachenko et al. (2008)
	Pnest.for (reverse)	ACAATACCATATTACAACAATATT CCTATC	Dinkel et al. (1998)
<i>Echinococcus granulosus</i> (Nested-PCR)	Eg1f (forward)	CATTAATGTATTTTGTAAGTTG	Stefanić et al. (2004)
	Eg1r (reverse)	CACATCATCTTACAATAACACC	

Die Cyclophyllidea-PCR erfolgte in einem Reaktionsvolumen von 25 µl mit 2,5 µl Kopro-DNA aus den Fuchskotproben. Eine *E. multilocularis*- bzw. *E. granulosus*-positive Probe aus der Routinediagnostik dienten jeweils als Positivkontrollen und Wasser als Negativkontrolle. Als Mastermix (s. Tab. 25) wurde das 5x HOT FIREPol Blend Master Mix mit 7,5 mM MgCl₂ (Solis BioDyne, Tartu, Estland) verwendet.

Material und Methoden

Tab. 25: Mastermix für Cyclophyllidea-PCR

Endkonzentration	Substanz	Stammlösung	1x [μ l]
1x, 1,5 mM MgCl ₂	HOT FIREPol Blend Master Mix	5x mit 7,5 mM MgCl ₂	5,0
200 μ M	EmgrnSs- Primer	10 μ M	0,5
200 μ M	P375short.rev	10 μ M	0,5
0,1 mg/ml	BSA	10 mg/ml	0,25
	H ₂ O		16,25
	Kopro-DNA		2,5

Zur Aktivierung der HotStart-Polymerase wurde ein Zyklus von 15 min bei 95°C durchgeführt, gefolgt von 35 Zyklen bei 95°C für 15'' (Denaturierung), bei 58°C für 30'' (Primerhybridisierung) sowie bei 72°C für 30'' (Elongation) mit einer abschließenden Elongation von 5 min bei 72°C. Von diesem Ansatz wurde nach erfolgter PCR jeweils 1 μ l in der Nested-PCR als Template eingesetzt. Für die Nested-PCR (Mastermix siehe Tab. 26) wurde das 5x HOT FIREPol EvaGreen qPCR Supermix (Solis BioDyne, Tartu, Estland) verwendet. Mit diesem Mix wurde in Vorversuchen auf dem Veriti-Thermocycler die optimale Temperatur für die Hybridisierung der spezifischen Primer der zwei *Echinococcus*-PCRs durch Temperaturgradienten bestimmt, da der RotorGene-Q-Thermocycler im Gegensatz zu Plattengeräten keine Gradientenfunktion ermöglicht.

Tab. 26: Mastermix für Nested-PCR

Endkonzentration	Substanz	Stammlösung	1x [μ l]
1x	HOT FIREPol EvaGreen qPCR Supermix	5x	4,0
150 nM	forward Primer	10 μ M	0,3
150 nM	reverse Primer	10 μ M	0,3
	H ₂ O		14,4
	Template (1. PCR)		1,0

Nach einer initialen Aktivierung der HotStart-Polymerase für 12 min bei 95°C wurden 35 Zyklen bei 95°C für 15'', bei 64°C für 30'' (*E. multilocularis*-PCR) bzw. bei 60°C für 30'' (*E. granulosus*-PCR) sowie bei 72°C für 20'' durchgeführt, gefolgt von einer Schmelzkurvenanalyse mit 1°C-Schritten von 60-95°C bei einer Fluoreszenzdetektion im grünen Kanal (s.o.). Proben, die in der Schmelzkurvenanalyse der Nested-PCR einen Temperatur-Peak von $79,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ (*E. multilocularis*-PCR) bzw. $80,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ (*E. granulosus*-PCR) aufwiesen und einen Fluoreszenz-Schwellenwert größer 6 besaßen wurden als positiv bewertet.

3.5.4 Genotyp-Bestimmung der *E. granulosus*-positiven Proben durch Sequenzierung

Für die *E. granulosus*-Genotyp-Bestimmung positiver Fuchsproben wurde ein Aliquot dieser PCRs auf einem 2,5 % Agarose-Gel aufgetrennt und das Amplikon durch Gelelution mit dem HiYield PCR Clean-up/Gel Extraction-Kit (Südlabor, Gauting) nach Angaben des Herstellers isoliert. Die Sequenz der isolierten DNA-Fragmente wurde ohne Klonierung durch Direktsequenzierung (LGC Genomics, Berlin) mit dem Primer Eg1f bestimmt und durch BLAST-Suche in der GenBank-Datenbank analysiert.

3.6 Statistische Auswertungen

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte in Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Biomathematik und Datenverarbeitung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen unter Verwendung der validierten Programmpakete BMDP/Dynamic, Release 8.1 (Dixon, 1993; BMDP Statistical Software Manual) und BiAS, Version 9.08 (Ackermann, 2010; BiAS. für Windows).

Aufgrund der rechtsschiefen Verteilung der nachgewiesenen Anzahl an Nematoden (Lungenwurmbürden) wurden diese Variablen mit Hilfe des Minimums und Maximums, der Quartile und des Medians beschrieben und graphisch mithilfe von Box-and-Whisker-Plots dargestellt. Um einen möglichen Einfluss der Herkunft der Füchse auf die Wurmbürde zu überprüfen, wurde zum Vergleich der Mediane der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Im Falle signifikanter Unterschiede erfolgte anschließend ein paarweiser Vergleich mittels des Multiplen Dunn-Tests (Bonferroni-Holm-korrigiert).

Zur Berechnung der geschätzten Prävalenzen sowie deren Konfidenzintervalle wurden die Untersuchungsbefunde für jede Variable dichotomisiert (negativ = kein Nachweis; positiv = Nachweis gegeben). Die über den Untersuchungszeitraum ermittelten Prävalenzen wurden prozentual angegeben. Zu den Prävalenzen wurden Konfidenzintervalle (95 % CI) mit einer Vertrauenswahrscheinlichkeit von 95% berechnet. Die weitere statistische Analyse erfolgte in drei Schritten. Um den rohen Zusammenhang zu möglichen Einflussfaktoren auf die Lungenwurmprevalenz (Herkunft, Fund- bzw.

Material und Methoden

Erlegedatum, Alter, Geschlecht) zu ermitteln, wurde zunächst der Pearson- χ^2 -Test durchgeführt.

Zur Berechnung der Signifikanz regionaler Prävalenzunterschiede zwischen den Bundesländern wurden die Daten zunächst in die Gruppen Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen unterteilt. Eine weitere Untergliederung auf Bundeslandebene erfolgte in Hessen in Regierungsbezirke (Gießen, Darmstadt, Kassel) sowie regional für Rheinland-Pfalz (Norden, Mitte, Süden) und Thüringen (Norden, Osten, Westen, Mitte) (s. Tab. 27). Die Erlege- bzw. Funddaten der Füchse wurden zunächst monatlich und anschließend in Quartale gruppiert. Weiter erfolgte eine Einteilung der Füchse nach Alter (Jungtiere, Adulte) und Geschlecht (männlich, weiblich). Im Falle statistisch signifikanter globaler Unterschiede bei mehr als zwei zu vergleichenden Gruppen wurden diese paarweise entweder mittels χ^2 -Test oder exaktem Test von Fisher verglichen (Bonferroni-Holm-korrigiert).

Um mögliche Überlagerungseffekte der unabhängigen Variablen (Herkunft, Fund- bzw. Erlegedatum, Alter, Geschlecht) zu eruieren, wurde in einem zweiten Schritt eine multiple Analyse in Form einer multiplen logistischen Regression (Programm BMDPLR) durchgeführt. Die Präsenz der Nematoden (präsent/absent) wurde dabei als abhängige Variable betrachtet. Dadurch konnten die korrigierten Regressionskoeffizienten und odds ratios (OR) berechnet werden. Wegen fehlender Werte für einige Variablen war die Stichprobengröße allerdings beträchtlich reduziert ($n = 192$), wodurch sich im Gegensatz zur Analyse der rohen Prävalenzen schwächere Hinweise auf Signifikanzen ergaben.

In einem dritten Schritt wurde das gemeinsame Vorkommen der unterschiedlichen Lungenwurmarten analysiert. Dies erfolgte durch Kontingenztafeln, Berechnung des kappa-Koeffizienten (κ) als Maß für die Übereinstimmung sowie mittels χ^2 -Test. Zusätzlich wurden die Prävalenzen der unterschiedlichen Lungenwurmarten paarweise mittels McNemar-Symmetrietest verglichen.

Zum Vergleich der Untersuchungstechniken wurden ebenfalls der McNemar-Symmetrietest durchgeführt und kappa-Koeffizienten (nebst Standardfehlern) berechnet. Mittels einer logistischen Regression wurde geprüft, ob mit einer höheren Anzahl nachgewiesener Nematoden in der Sektion die Wahrscheinlichkeit eines positiven Befundes in der PCR anstieg.

Bei der Bewertung der statistischen Signifikanzen (globale Vergleiche) wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ zugrunde gelegt, d. h. Unterschiede mit $p \leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen.

Tab. 27: Untergliederung der Landkreisgruppen auf Bundeslandebene

Bundesland	Landkreis-Gruppe	Anzahl Fuchs-proben	Bezeichnung	Landkreise
Hessen	1	17	Regierungsbezirk Gießen	Lahn-Dill-Kreis, Limburg-Weilburg, Gießen, Marburg-Biedenkopf, Vogelsbergkreis
	2	31	Regierungsbezirk Darmstadt	Bergstraße, Darmstadt, Groß-Gerau, Main-Kinzig-Kreis, Main-Taunus-Kreis, Wetterau, Wiesbaden
	3	27	Regierungsbezirk Kassel	Fulda, Kassel, Schwalm-Eder-Kreis, Waldeck-Frankenberg
Rheinland-Pfalz	1	32	Süden	Bad Dürkheim, Donnersbergkreis, Germersheim, Kaiserslautern, Kusel, Rhein-Pfalz-Kreis, Südliche Weinstraße, Südwestpfalz
	2	50	Norden	Ahrweiler, Altenkirchen, Koblenz, Mayen-Koblenz, Neuwied, Rhein-Lahn-Kreis, Westerwaldkreis
	3	39	Mitte	Alzey-Worms, Bad Kreuznach, Bernkastel-Wittlich, Birkenfeld, Cochem-Zell, Eifelkreis Bitburg-Prüm, Rhein-Hunsrück-Kreis, Trier-Saarburg, Vulkaneifel, Worms
Thüringen	1	99	Norden	Eichsfeld, Kyffhäuserkreis, Nordhausen, Unstrut-Hainich-Kreis
	2	73	Osten	Altenburger Land, Gera, Greiz, Jena, Saale-Holzland-Kreis, Saale-Orla-Kreis
	3	83	Mitte	Erfurt, Gotha, Ilm-Kreis, Saalfeld-Rudolstadt, Sömmerda, Weimarer Land
	4	100	Westen	Hildburghausen, Schmalkalden-Meiningen, Sonneberg, Suhl, Wartburgkreis

3.7 Kartographische Darstellung mittels geographischem Informationssystem

Die kartographische Darstellung erfolgte mit freundlicher Unterstützung durch Dr. Christian Bauer (Institut für Parasitologie, Justus-Liebig-Universität Gießen) unter Verwendung eines Geographischen Informationssystems (GIS) mittels der Software RegioGraph 10 (GfK GeoMarketing, Bruchsal).

In Hessen und Rheinland-Pfalz wurden die Füchse den Postleitzahlen der entsprechenden Jagdreviere zugeordnet. In Thüringen erfolgte die Zuordnung der Füchse unmittelbar zu den Postleitzahlen der Fundorte. Diese Postleitzahlen wurden als Referenzpunkte zur Abbildung der positiven Proben auf der Karte verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Fuchsproben

Die monatliche Verteilung der Fuchsproben ist in Abb. 8 und in Tab. 28 anteilig für die drei untersuchten Bundesländer dargestellt. Grundsätzlich fluktuierete die Gesamtzahl der Proben mit den Monaten, wobei in den Monaten Februar bis April die geringste Probenzahl vorlag. Die meisten Proben (> 60/Monat) stammten aus den Monaten August bis November. Nur für Thüringen lagen für jeden Monat Fuchsproben vor. In Rheinland-Pfalz lagen aus den Monaten Februar bis Mai und in Hessen aus den Monaten Februar und März keine Fuchsproben vor (s. Tab. 28).

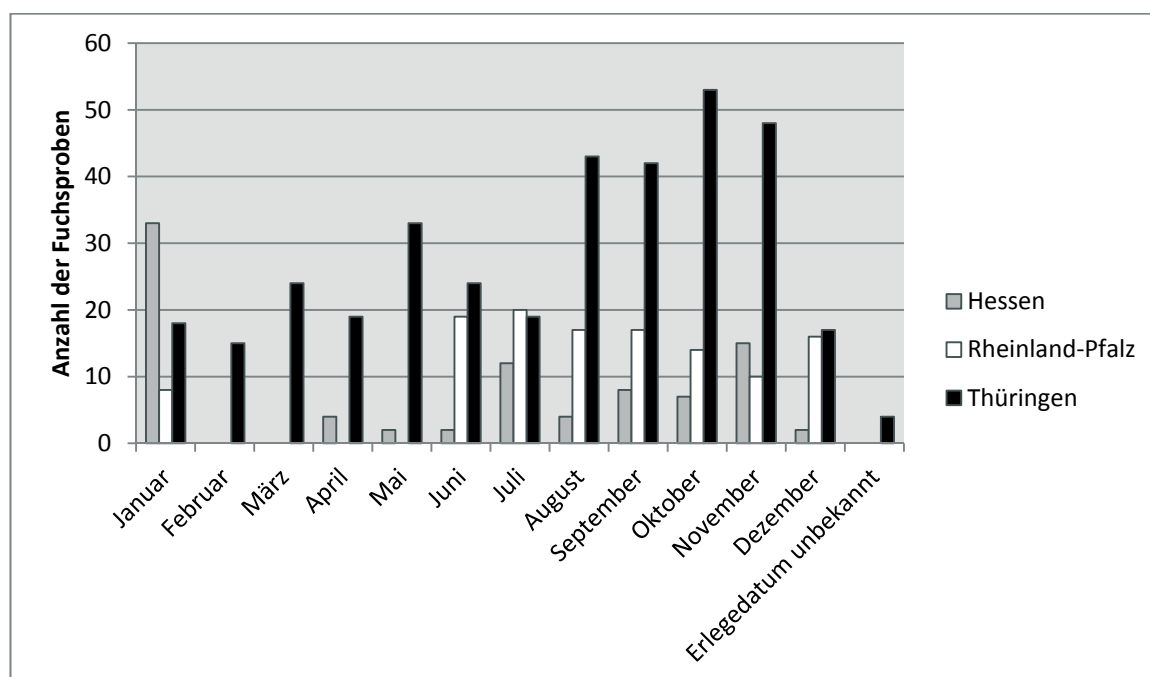


Abb. 8: Monatliche Verteilung der Fuchsproben im Untersuchungszeitraum (anteilig dargestellt für die 3 untersuchten Bundesländer HE, RP und TH)

Ergebnisse

Tab. 28: Anzahl der monatlich untersuchten Fuchsproben in den 3 untersuchten Bundesländern (HE, RP und TH)

	Hessen	Rheinland-Pfalz	Thüringen
Januar	33	8	18
Februar	0	0	15
März	0	0	24
April	4	0	19
Mai	2	0	33
Juni	2	19	24
Juli	12	20	19
August	4	17	43
September	8	17	42
Oktober	7	14	53
November	15	10	48
Dezember	2	16	17
Erlegedatum unbekannt	0	0	4

Die Autolyseprozesse waren in Abhängigkeit vom Auffindezeitpunkt und der Lagerung der Tierkörper teilweise weit vorangeschritten. Gelegentlich waren die Organe zerschossen oder nur unvollständig vorhanden. Die Menge und Qualität des Enddarminalhalts variierte erwartungsgemäß ebenfalls.

Abb. 9 zeigt die Verteilung der Proben nach dem Alter der Füchse. Bei den meisten Tieren (352/569; 61,9 %) war das Alter nicht bekannt. Bei Schätzung des Alters kamen aus Rheinland-Pfalz und Hessen deutlich mehr ältere Tiere (> 2 Jahre) zur Untersuchung (84,5 % und 54,9 %). In Thüringen waren beide Altersklassen annähernd gleich verteilt (50,8 % Tiere > 2 Jahre).

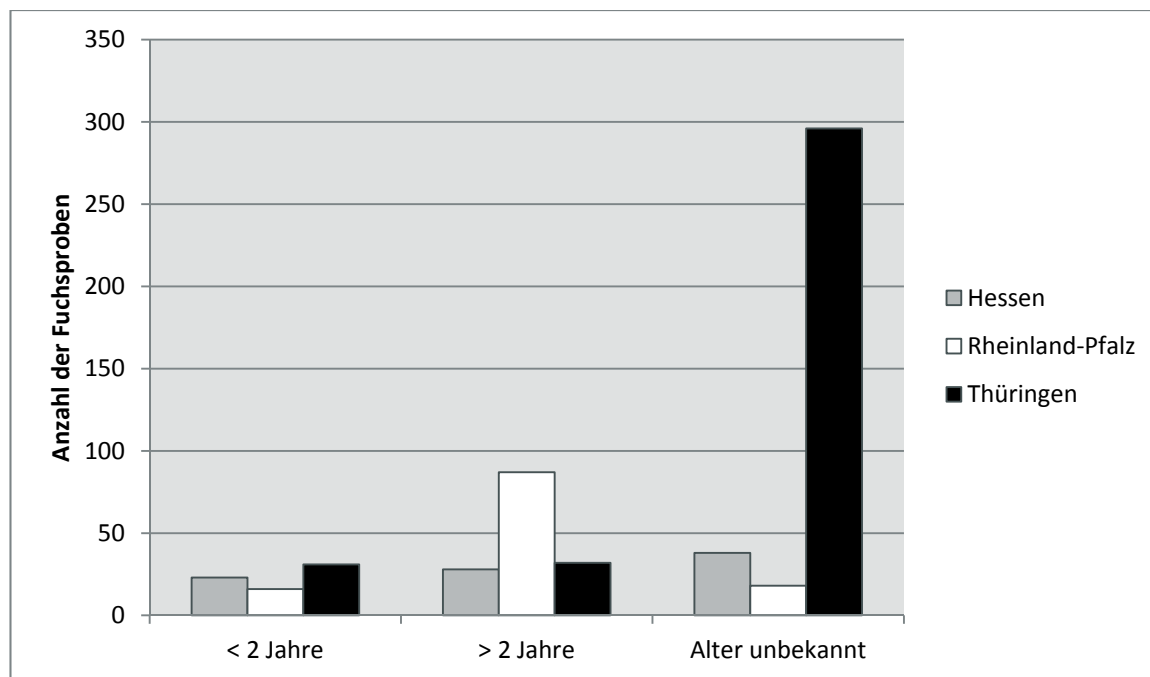


Abb. 9: Alter der Füchse (anteilig dargestellt für die drei untersuchten Bundesländer HE, RP und TH)

In Abb. 10 wird das Geschlecht der Füchse anteilig für die drei untersuchten Bundesländer dargestellt. Bei insgesamt 294 Füchsen war das Geschlecht unbekannt; bei den anderen Tieren überlag in allen drei Bundesländern der Anteil der Rüden gegenüber jenem der Fähen (TH: 56,9 %; RP: 59,2 %; HE: 50,9 %).

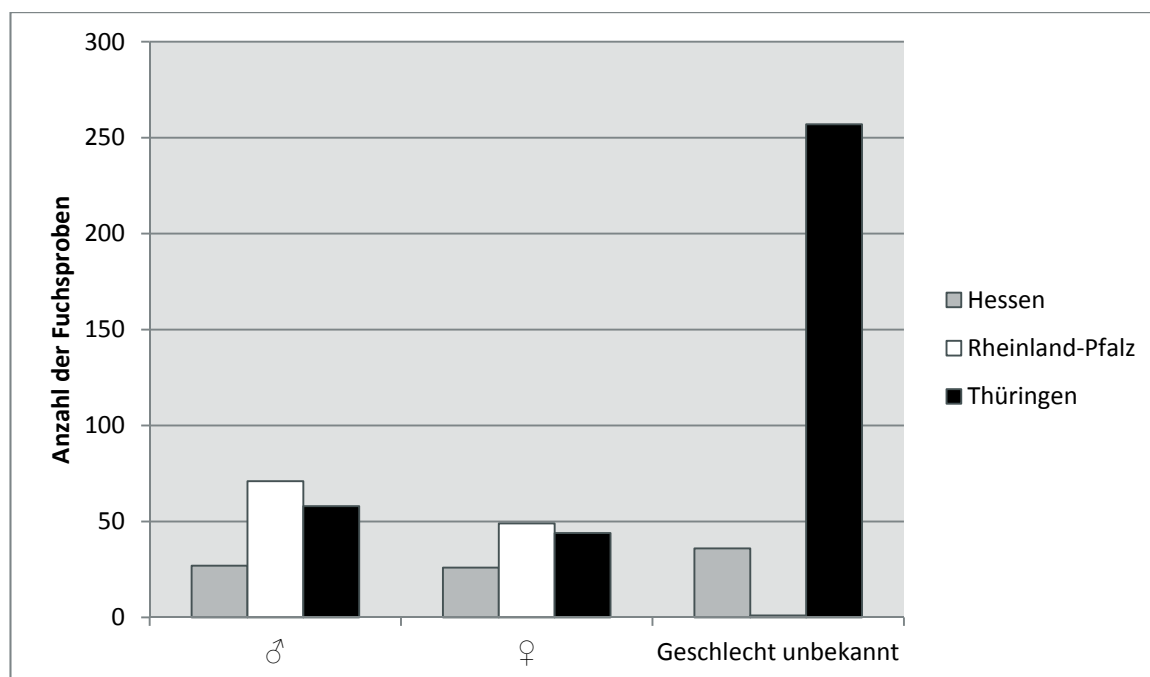


Abb. 10: Geschlecht der Füchse (anteilig dargestellt für die 3 untersuchten Bundesländer HE, RP und TH)

4.2 Parasitologische Teilsektionen

4.2.1 Lungenwürmer

Mit Hilfe der parasitologischen Teilsektionen gelang der Nachweis adulter und juveniler Nematoden der Spezies *A. vasorum*, *C. vulpis* sowie *E. aerophilus*. Interessanterweise konnten dabei trotz längerer Lagerung der Proben bei -80°C (für mindestens 2 Tage) vielfach noch vitale, d. h. sich bewegende Erstlarven in weiblichen *C. vulpis*-Exemplaren lichtmikroskopisch nachgewiesen werden.

In lediglich zwei Fällen wurden ausschließlich Fragmente von Metastrongyliden nachgewiesen. Aufgrund deren Lokalisation und gemäß morphologischer Kriterien konnten in beiden Fällen differentialdiagnostisch *Filaroides hirthei* oder *F. milksi* nicht ausgeschlossen werden.

4.2.1.1 Wurmbürden

Die Wurmbürden der einzelnen Lungenwurmartarten unterschieden sich sehr (s. Tab. 29, Abb. 11). Im Falle von *A. vasorum* zeigten die Füchse generell geringe Wurmbürden. Der Quartilsabstand beim Nachweis weiblicher Angiostrongyliden ($Q_1 = 1$, $Q_3 = 4$) war dabei größer als der bei Männlichen ($Q_1 = 1$, $Q_3 = 2$) (s. Tab. 29). Der Median weiblicher *A. vasorum*-Exemplare (2) lag doppelt so hoch wie der der männlichen Würmer. Ein Fuchs beherbergte 39 adulte *A. vasorum*-Exemplare, wobei in diesem Fall deutlich mehr weibliche Würmer (33 Exemplare) als männliche Würmer (6 Exemplare) gefunden wurden. Auch bei den beiden anderen Lungenwurmartarten gab es eine rechtsschiefe Verteilung der Wurmbürde: Der Interquartilsabstand betrug bei *C. vulpis* 1-9 Exemplare und bei *E. aerophilus* 2-14 Exemplare. Die mittleren Wurmbürden waren insgesamt am höchsten bei *E. aerophilus*, gefolgt von *C. vulpis* und *A. vasorum*. Mit maximal 114 gezählten Adulten pro Tier war die Varianz der Wurmbürden bei *C. vulpis* vergleichsweise am höchsten.

Tab. 29: Statistische Analyse zu Wurmbürden von *A. vasorum*, *C. vulpis* und *E. aerophilus*

	Minimum	1. Quartil	Median	3. Quartil	Maximum
<i>A. vasorum</i> ♀♀	1	1	2	4	33
<i>A. vasorum</i> ♂♂	1	1	1	2	8
<i>A. vasorum</i>	1	1	2	3	39
<i>C. vulpis</i>	1	1	4	9	114
<i>E. aerophilus</i>	1	2	5	14	95

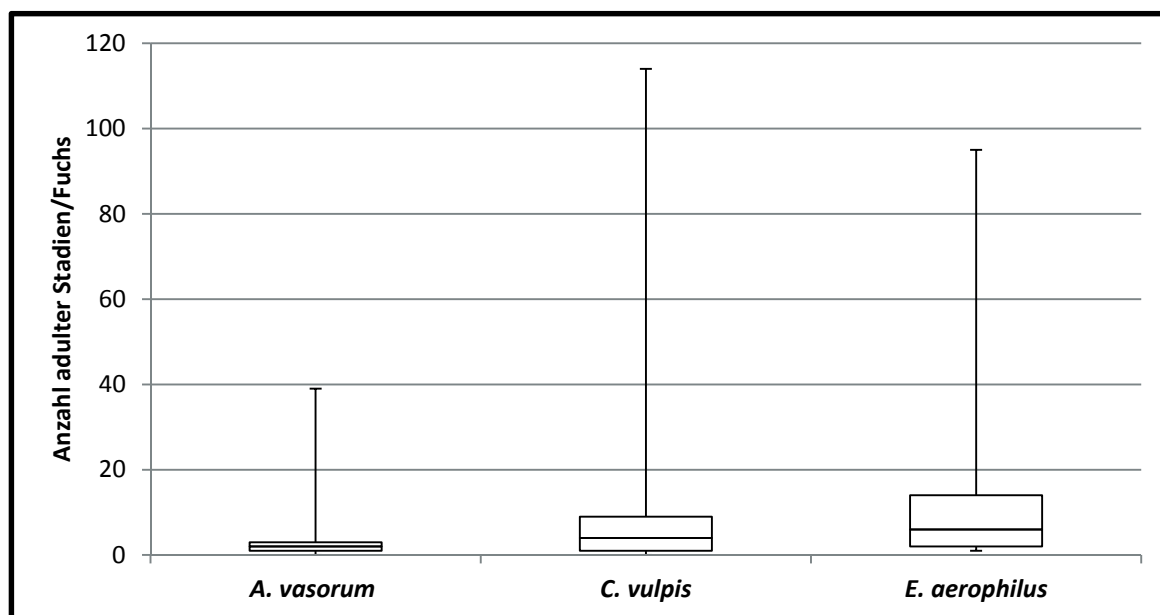


Abb. 11: Wurmbürden von *A. vasorum*, *C. vulpis* und *E. aerophilus* in Füchsen

Der statistische Vergleich (Kruskal-Wallis-Test) der in Lungenwurm-positiven Proben aus den drei Bundesländern gefundenen mittleren Wurmbürden ergab bezüglich *A. vasorum* ($p = 0,43$) und *C. vulpis* ($p = 0,83$) keine statistisch signifikanten Unterschiede während für *E. aerophilus* ($p = 0,0020$) signifikante Unterschiede zwischen den Bundesländern festgestellt wurden. Mittels des Multiplen Dunn-Vergleichs (Bonferroni-Holm-korrigiert) wurden für diese Lungenwurmart signifikante Unterschiede zwischen Hessen und Thüringen ($p\text{-Bonf.-Holm} = 0,0039$) festgestellt. In Hessen lag eine höhere Wurmbürde als in Thüringen vor. Unterschiede der Wurmbürden zwischen Rheinland-Pfalz und Thüringen ($p\text{-Bonf.-Holm} = 0,060$) sowie zwischen Hessen und Rheinland-Pfalz ($p\text{-Bonf.-Holm} =$

Ergebnisse

0,26) waren dagegen statistisch nicht signifikant. Die niedrigste mittlere Wurmbürde wurde bei Füchsen aus Thüringen (Median = 4) ermittelt. In Rheinland-Pfalz lag der Median bei 6 und in Hessen bei 7 Nematoden pro Fuchs.

Der statistische Vergleich (Kruskal-Wallis-Test) der Wurmbürden innerhalb des jeweiligen Bundeslandes, d. h. auf regionaler Ebene, ergab für *C. vulpis* in Thüringen signifikante ($p = 0,015$) Unterschiede. Im paarweisen Vergleich (Dunn-Test) zeigte sich hier in westlichen Regionen ein gegenüber nördlichen Regionen erhöhter Median (p -Bonf.-Holm = 0,008).

4.2.1.2 Mono- und Koinfektionen

Ausgehend von einer Gesamtprobenzahl von 569 Füchsen wurden bei insgesamt 77,3 % (440/569) der Füchse Lungenwurminfektionen über die Teilsektionen ermittelt. Monoinfektionen mit einer Lungenwurmspezies wurden ebenso festgestellt wie Koinfektionen mit zwei oder drei Spezies. Am häufigsten wurden Monoinfektionen mit *E. aerophilus* (bei 35,3 % aller untersuchten Füchse bzw. bei 45,7 % der infizierten Füchse) nachgewiesen (Abb. 12). Ebenfalls häufig kamen Koinfektionen von *E. aerophilus* und *C. vulpis* (bei 23,7 % aller untersuchten Füchse bzw. bei 30,7 % der infizierten Füchse) vor. Obwohl die Gesamtprävalenz von *C. vulpis* mit 32,3 % relativ hoch war, waren Monoinfektionen mit diesem Parasiten eher selten anzutreffen (bei 4,2 % aller untersuchten Füchse bzw. bei 5,5 % der infizierten Füchse). Dagegen traten Infektionen mit *E. aerophilus* in ähnlicher Häufigkeit als Mono- (bei 35,3 % aller untersuchten Füchse bzw. bei 45,7 % der infizierten Füchse) und Mischinfektionen (bei 34,1 % aller untersuchten Füchse bzw. bei 44,1 % der infizierten Füchse) auf (s. Abb. 12). Nur bei 0,5 % aller untersuchten Tiere (bei 0,7 % der infizierten Tiere) lagen Koinfektionen von *A. vasorum* und *C. vulpis* vor. In 5 % (22/440) der Lungenwurm-infizierten Füchse wurde eine Mischinfektion mit allen drei Lungenwurmspezies nachgewiesen (s. Abb. 12).

Es ergab sich ein schwacher, statistisch abgesicherter Zusammenhang bei Koinfektionen von *E. aerophilus* und *C. vulpis* (kappa-coefficient $\kappa = 0,181$) bei statistisch hoher Signifikanz (Pearson- χ^2 -Test: $p < 0,0001$). Für Koinfektionen von *A. vasorum* mit *C. vulpis* ($\kappa = -0,008$; $p = 0,883$) oder mit *E. aerophilus* ($\kappa = 0,019$; $p = 0,365$) wurde dagegen kein signifikanter Zusammenhang ermittelt.

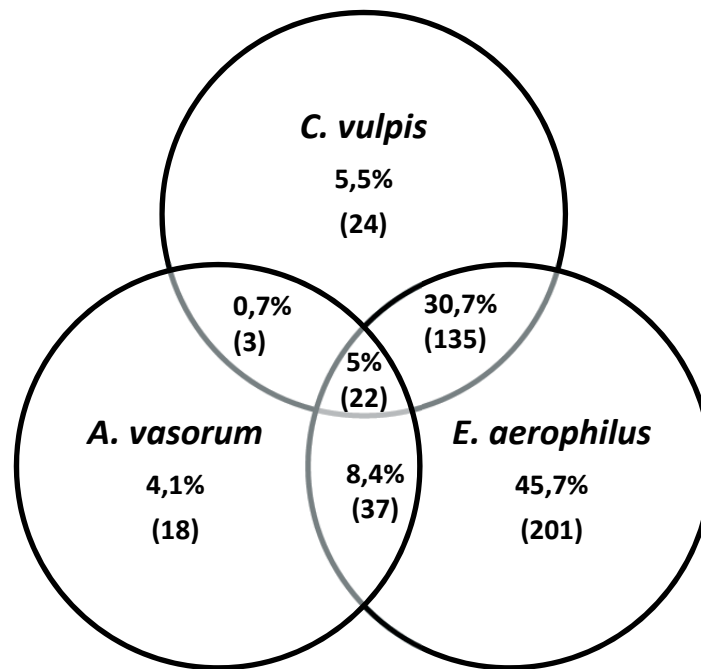


Abb. 12: Mono- und Koinfektionen mit *A. vasorum*, *C. vulpis* und *E. aerophilus* bei Lungenwurm-infizierten Füchsen

4.2.1.3 Geographische Verteilung Lungenwurm-positiver Fuchsproben

4.2.1.3.1 Vergleich der Absenzen und Präsenzen der unterschiedlichen Lungenwurmart

Das Verbreitungsmuster der drei untersuchten Lungenwurmspezies auf Landkreisebene wies Unterschiede auf, wie der Vergleich der Absenzen und Präsenzen dieser Parasiten in den Landkreisen bzw. kreisfreien Städten verdeutlicht. Infolge der niedrigen Probenzahlen/Landkreis reichten die erarbeiteten Daten aber nicht aus, um auf Landkreisebene statistisch abgesicherte Aussagen über Prävalenzen zu erheben. Daher werden die landkreisbezogenen Daten im Folgenden als prozentuale Anteile infizierter Füchse angegeben.

A. vasorum wurde in Fuchsproben aus insgesamt 33/58 Landkreisen, *C. vulpis* in Fuchsproben aus 42/58 Landkreisen und *E. aerophilus* in Fuchsproben aus allen Landkreisen nachgewiesen.

Auf Landkreisebene wurden *E. aerophilus*-, *C. vulpis*- und *A. vasorum*-Infektionen häufig mit in gleicher Reihenfolge abnehmenden prozentualen Anteilen nachgewiesen. Beispiele, die dies belegen, sind der Landkreis Darmstadt-Dieburg inklusive der kreisfreien Stadt Darmstadt (*E. aerophilus*: 81,8 %, *C. vulpis*: 36,4 %, *A. vasorum*: 27,3 %), der Landkreis Altenburger Land (*E. aerophilus*: 77,8 %, *C. vulpis*: 44,4 %, *A. vasorum*: 27,3 %).

Ergebnisse

A. vasorum: 11,1 %) sowie der Eifelkreis Bitburg-Prüm (*E. aerophilus*: 60 %, *C. vulpis*: 20 %, *A. vasorum*: 10 %) (s. Tab. 30, 31, 32).

Die Nachweishäufigkeit von *A. vasorum* stieg von nordöstlichen zu südwestlichen Regionen in Deutschland deutlich an. Entsprechend lagen in südwestlichen Landkreisen die prozentualen Anteile *A. vasorum*-infizierter Füchse z. T. deutlich höher als in östlichen (thüringischen) Landkreisen. Damit einhergehend wurde *A. vasorum* in einzelnen Landkreisen häufiger als *C. vulpis* oder *E. aerophilus* nachgewiesen, so z. B. im Donnersbergkreis (*A. vasorum*: 85,7 %, *C. vulpis*: 14,3 %, *E. aerophilus*: 71,4 %) oder der Südwestpfalz (*A. vasorum*: 71,4 %, *C. vulpis*: 0%, *E. aerophilus*: 71,4 %) (s. Tab. 30, 31, 32).

E. aerophilus-Infektionen zeichneten sich durch eine weitläufige bis nahezu flächendeckende, relativ gleichmäßige Verbreitung bei stabil hohen prozentualen Anteilen infizierter Füchse aus (s. Tab. 32, Abb. 17 und 18). *C. vulpis*-Infektionen kamen weniger flächendeckend, aber dennoch weitläufig verbreitet bei vergleichsweise niedrigeren prozentualen Anteilen infizierter Füchse vor (s. Tab. 31, Abb. 15 und 16). *A. vasorum*-Infektionen bei Füchsen kamen dagegen herdförmig konzentriert in bestimmten Landkreisen bzw. kreisfreien Städten mit entsprechend starker Variation der prozentualen Anteile infizierter Füchse zwischen den einzelnen Gebieten vor (s. Tab. 30, Abb. 13 und 14).

Tab. 30: Prozentualer Anteil *A. vasorum*-positiver Befunde in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten

Bundesland	Landkreis/ kreisfreie Stadt	Anzahl untersuchter Füchse	Anzahl positiver Füchse	Anteil positiver Füchse (%)
Hessen	Landkreis Darmstadt- Dieburg inklusive Stadt Darmstadt	11	3	27,3
	Landkreis Kassel	23	9	39,1
	Landkreis Gießen	2	1	50
	Landkreis Limburg- Weilburg	2	2	100
	Main-Taunus-Kreis	1	1	100
	Unbekannt	14	1	-
Rheinland- Pfalz	Landkreis Altenkirchen (Westerwald)	5	2	40
	Landkreis Bad Dürkheim	1	1	100
	Landkreis Bernkastel- Wittlich	2	1	50
	Landkreis Birkenfeld	12	1	8,3
	Eifelkreis Bitburg- Prüm	10	1	10
	Donnersbergkreis	7	6	85,7
	Landkreis Kaiserslautern inklusive Stadt Kaiserslautern	2	2	100
	Landkreis Kusel	7	1	14,3
	Landkreis Mayen- Koblenz inklusive Stadt Koblenz	10	3	30
	Rhein-Hunsrück- Kreis	2	1	50
	Rhein-Lahn-Kreis	21	3	14,3
	Rhein-Pfalz-Kreis	5	3	60
	Landkreis Südliche Weinstraße	2	1	50

Ergebnisse

Fortsetzung Tab. 30				
Bundesland	Landkreis/ kreisfreie Stadt	Anzahl untersuchter Füchse	Anzahl positiver Füchse	Anteil positiver Füchse (%)
Rheinland- Pfalz	Landkreis Südwestpfalz	7	5	71,4
	Landkreis Trier- Saarburg inklusive Stadt Trier	3	1	33,3
	Westerwaldkreis	10	1	10
Thüringen	Landkreis Altenburger Land	9	1	11,1
	Landkreis Eichsfeld	12	2	16,7
	Landkreis Gotha	20	4	20,0
	Landkreis Greiz inklusive Stadt Gera	18	2	11,1
	Landkreis Hildburghausen	24	2	8,3
	Ilm-Kreis	18	3	16,7
	Kyffhäuserkreis	23	3	13,0
	Landkreis Nordhausen	12	2	16,7
	Saale-Orla-Kreis	16	2	12,5
	Landkreis Saalfeld- Rudolstadt	27	1	3,7
	Landkreis Sonneberg	13	1	7,7
	Unstrut-Hainich-Kreis	52	7	13,5

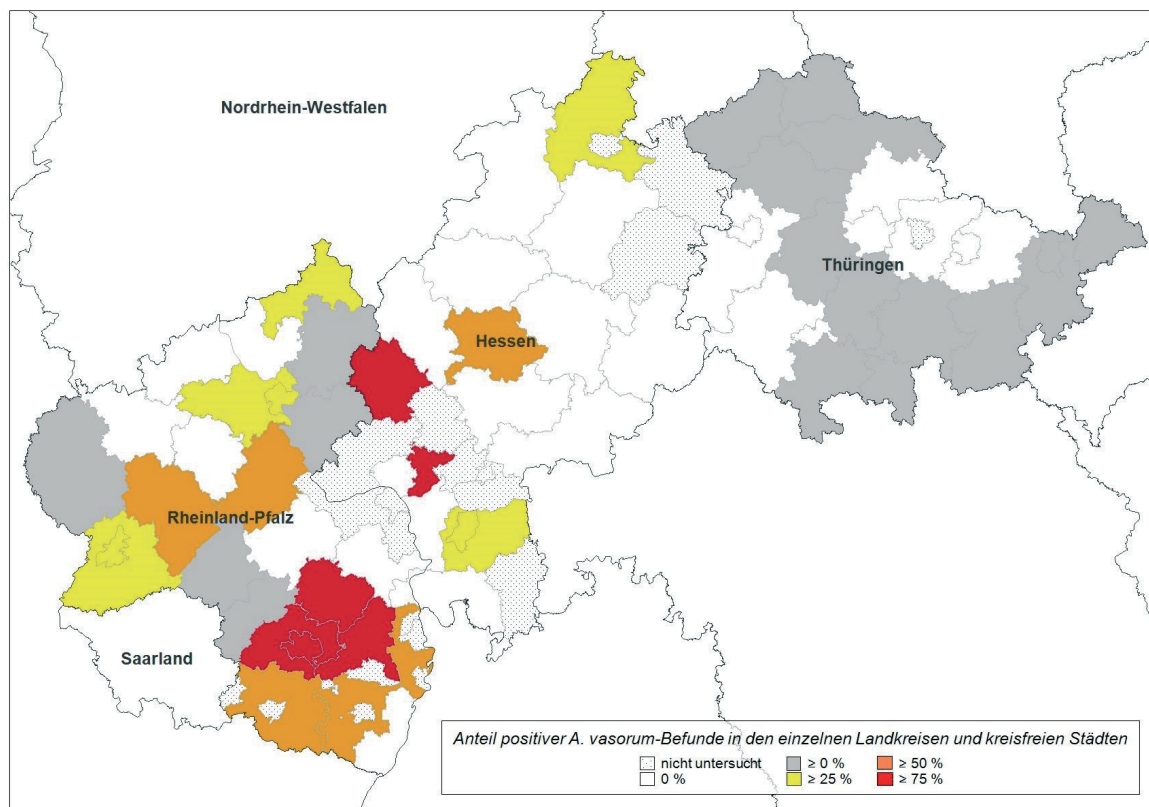


Abb. 13: Geographische Verbreitung *A. vasorum*-positiver Füchse in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten

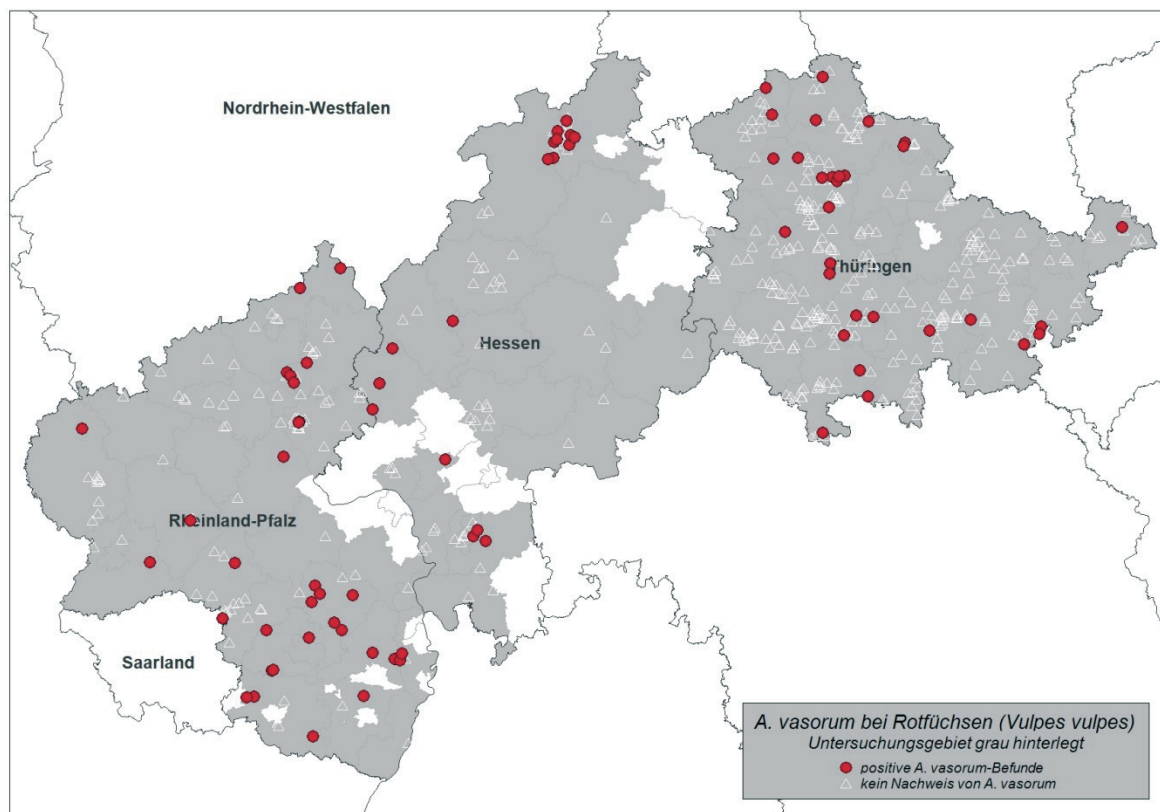


Abb. 14: Geographische Verteilung der *A. vasorum*-positiven Einzelbefunde (rot) und negativer Fuchspuben (weiß) im Untersuchungsgebiet (grau hinterlegt)

Ergebnisse

Tab. 31: Prozentualer Anteil *C. vulpis*-positiver Befunde in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten

Bundesland	Landkreis/ kreisfreie Stadt	Anzahl untersuchter Füchse	Anzahl positiver Füchse	Anteil positiver Füchse (%)
Hessen	Landkreis Darmstadt-Dieburg inklusive Stadt Darmstadt	11	4	36,4
	Landkreis Gießen	2	1	50
	Landkreis Groß-Gerau	4	3	75
	Lahn-Dill-Kreis	2	2	100
	Landkreis Limburg-Weilburg	2	2	100
	Landkreis Marburg-Biedenkopf	9	4	44,4
	Schwalm-Eder-Kreis	1	1	100
	Vogelsbergkreis	2	1	50
	Landkreis Waldeck-Frankenberg	2	1	50
	Wetteraukreis	8	3	37,5
	Stadt Wiesbaden	3	2	66,7
	Unbekannt	14	3	-
Rheinland-Pfalz	Landkreis Ahrweiler	3	1	33,3
	Landkreis Altenkirchen (Westerwald)	5	1	20
	Landkreis Bad Dürkheim	1	1	100
	Landkreis Birkenfeld	12	6	50
	Eifelkreis Bitburg-Prüm	10	2	20
	Landkreis Cochem-Zell	2	1	50
	Donnersbergkreis	7	1	14,3
	Landkreis Mayen-Koblenz inklusive Stadt Koblenz	10	3	30
	Rhein-Hunsrück-Kreis	2	2	100
	Rhein-Lahn-Kreis	21	3	14,3
	Rhein-Pfalz-Kreis	5	1	20
	Landkreis Südliche Weinstraße	2	1	50

Fortsetzung Tab. 31				
Bundesland	Landkreis/ kreisfreie Stadt	Anzahl untersuchter Füchse	Anzahl positiver Füchse	Anteil positiver Füchse (%)
Rheinland-Pfalz	Landkreis Trier-Saarburg inklusive Stadt Trier	3	1	33,3
	Westerwaldkreis	10	7	70
Thüringen	Landkreis Altenburger Land	9	4	44,4
	Landkreis Eichsfeld	12	1	8,3
	Stadt Erfurt	6	2	33,3
	Landkreis Gotha	20	8	40
	Landkreis Greiz inklusive Stadt Gera	18	9	50
	Landkreis Hildburghausen	24	7	29,2
	Ilm-Kreis	18	10	55,6
	Kyffhäuserkreis	23	7	30,4
	Landkreis Nordhausen	12	2	16,7
	Saale-Holzland-Kreis inklusive Stadt Jena	30	16	53,3
	Saale-Orla-Kreis	16	8	50
	Landkreis Saalfeld-Rudolstadt	27	13	48,1
	Landkreis Schmalkalden-Meiningen	44	16	36,4
	Landkreis Sonneberg	13	5	38,5
	Stadt Suhl	3	1	33,3
	Unstrut-Hainich-Kreis	52	15	28,8
	Wartburgkreis inklusive Stadt Eisenach	16	2	12,5

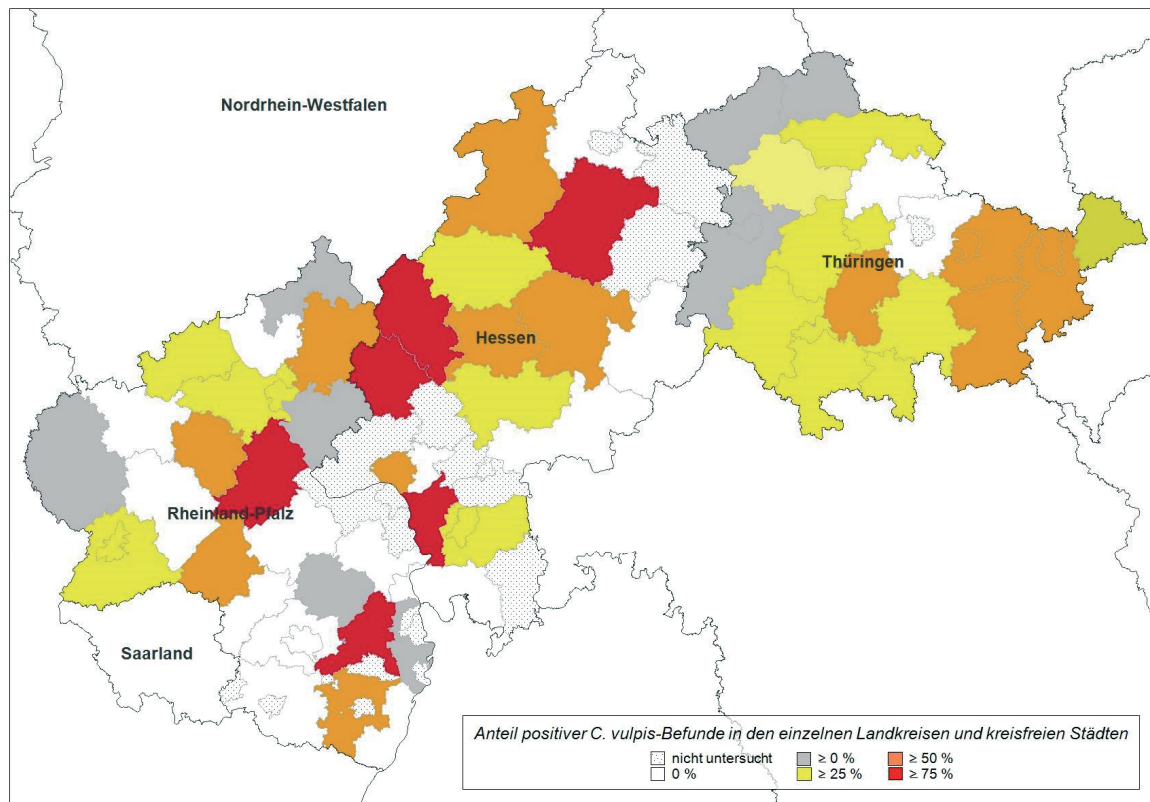


Abb. 15: Geographische Verbreitung *C. vulpis*-positiver Füchse in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten

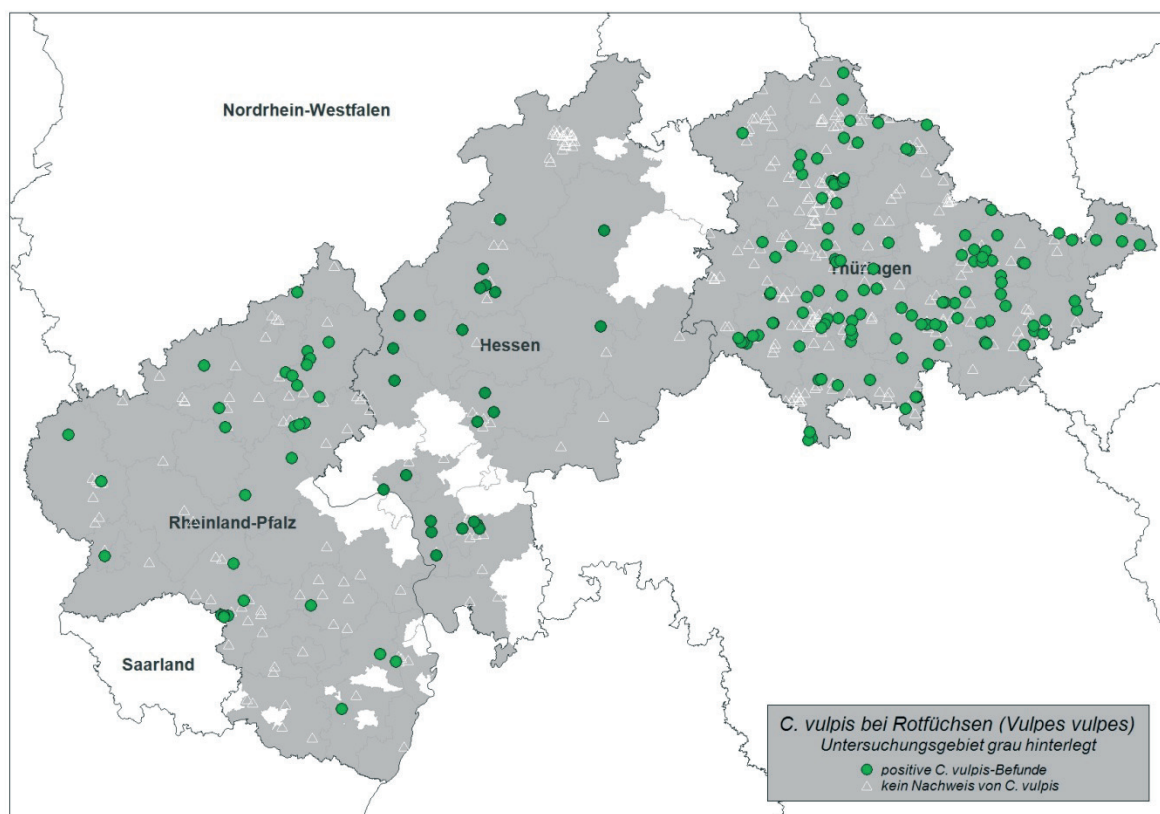


Abb. 16: Geographische Verteilung der *C. vulpis*-positiven Einzelbefunde (grün) und negativer Fuchspalten (weiß) im Untersuchungsgebiet (grau hinterlegt)

Tab. 32: Prozentualer Anteil *E. aerophilus*-positiver Befunde in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten

Bundesland	Landkreis/ kreisfreie Stadt	Anzahl untersuchter Füchse	Anzahl positiver Füchse	Anteil positiver Füchse (%)
Hessen	Landkreis Bergstraße	2	2	100
	Landkreis Darmstadt- Dieburg inklusive Stadt Darmstadt	11	9	81,8
	Landkreis Fulda	1	1	100
	Landkreis Gießen	2	1	50
	Landkreis Groß-Gerau	4	4	100
	Landkreis Kassel	23	15	65,2
	Lahn-Dill-Kreis	2	2	100
	Landkreis Limburg-Weilburg	2	2	100
	Main-Kinzig-Kreis	2	2	100
	Main-Taunus-Kreis	1	1	100
	Landkreis Marburg- Biedenkopf	9	9	100
	Schwalm-Eder-Kreis	1	1	100
	Vogelsbergkreis	2	2	100
	Landkreis Waldeck- Frankenberg	2	2	100
	Wetteraukreis	8	7	87,5
	Stadt Wiesbaden	3	1	33,3
	Unbekannt	14	3	-
Rheinland- Pfalz	Landkreis Alzey-Worms inklusive Stadt Worms	2	1	50
	Landkreis Ahrweiler	3	2	66,7
	Landkreis Altenkirchen (Westerwald)	5	2	40
	Landkreis Bad Dürkheim	1	1	100
	Landkreis Bad Kreuznach	1	1	100
	Landkreis Bernkastel- Wittlich	2	1	50
	Landkreis Birkenfeld	12	10	83,3
	Eifelkreis Bitburg-Prüm	10	6	60
	Landkreis Cochem-Zell	2	2	100
	Donnersbergkreis	7	5	71,4

Ergebnisse

Fortsetzung Tab. 32				
Bundesland	Landkreis/ kreisfreie Stadt	Anzahl untersuchter Füchse	Anzahl positiver Füchse	Anteil positiver Füchse (%)
Rheinland- Pfalz	Landkreis Germersheim	1	1	100
	Landkreis Kaiserslautern inklusive Stadt Kaiserslautern	2	1	50
	Landkreis Kusel	7	4	57,1
	Landkreis Mayen-Koblenz inklusive Stadt Koblenz	10	8	80
	Landkreis Neuwied	1	1	100
	Rhein-Hunsrück-Kreis	2	2	100
	Rhein-Lahn-Kreis	21	17	81
	Rhein-Pfalz-Kreis	5	3	60
	Landkreis Südliche Weinstraße	2	2	100
	Landkreis Südwestpfalz	7	5	71,4
	Landkreis Trier-Saarburg inklusive Stadt Trier	3	2	66,7
	Landkreis Vulkaneifel	5	4	80
	Westerwaldkreis	10	10	100
Thüringen	Landkreis Altenburger Land	9	7	77,8
	Landkreis Eichsfeld	12	9	75
	Stadt Erfurt	6	2	33,3
	Landkreis Gotha	20	13	65
	Landkreis Greiz inklusive Stadt Gera	18	10	55,6
	Landkreis Hildburghausen	24	18	75
	Ilm-Kreis	18	13	72,2
	Kyffhäuserkreis	23	18	78,3
	Landkreis Nordhausen	12	9	75
	Landkreis Saale-Holzland- Kreis inklusive Stadt Jena	30	18	60
	Saale-Orla-Kreis	16	11	68,8
	Landkreis Saalfeld- Rudolstadt	27	17	63

Fortsetzung Tab. 32				
Bundesland	Landkreis/ kreisfreie Stadt	Anzahl untersuchter Füchse	Anzahl positiver Füchse	Anteil positiver Füchse (%)
Thüringen	Landkreis Schmalkalden-Meiningen	44	34	77,3
	Landkreis Sömmerda	11	5	45,5
	Landkreis Sonneberg	13	12	92,3
	Stadt Suhl	3	1	33,3
	Unstrut-Hainich-Kreis	52	25	48,1
	Wartburgkreis inklusive Stadt Eisenach	16	13	81,3
	Landkreis Weimarer Land	1	1	100
	Unbekannt	4	4	-

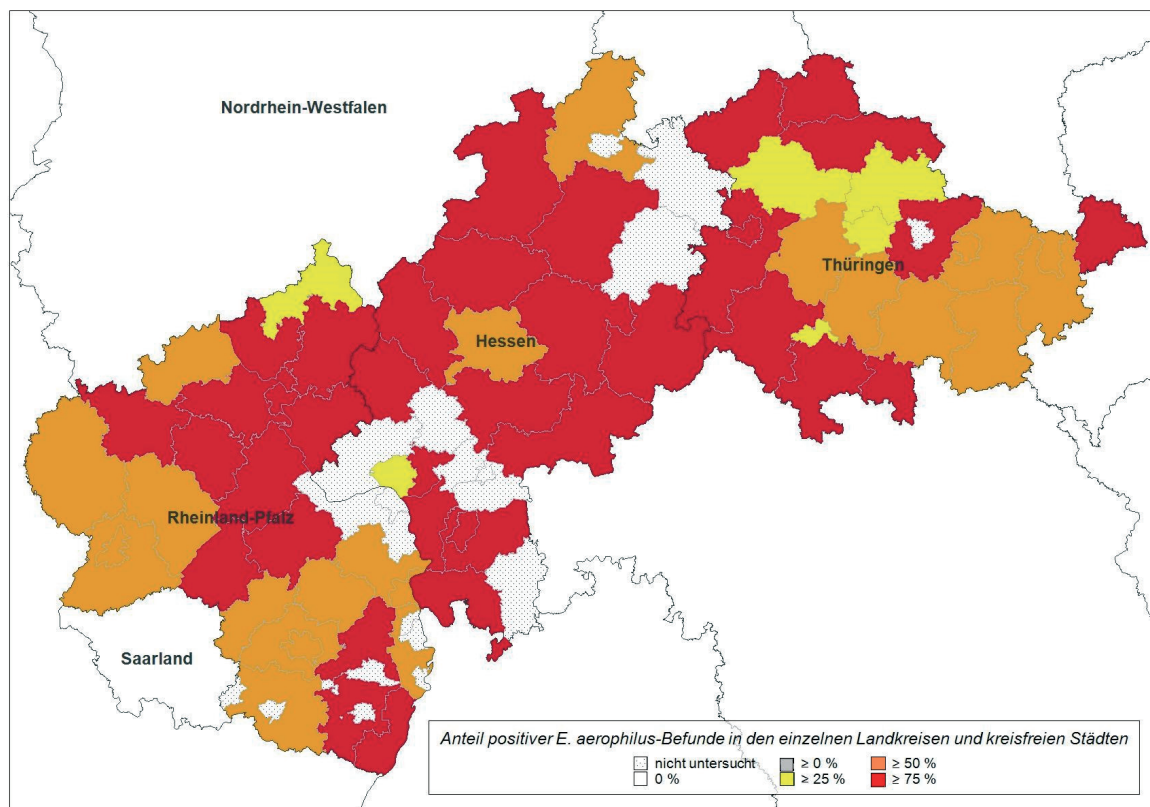


Abb. 17: Geographische Verbreitung *E. aerophilus*-positiver Füchse in den einzelnen Landkreisen und kreisfreien Städten

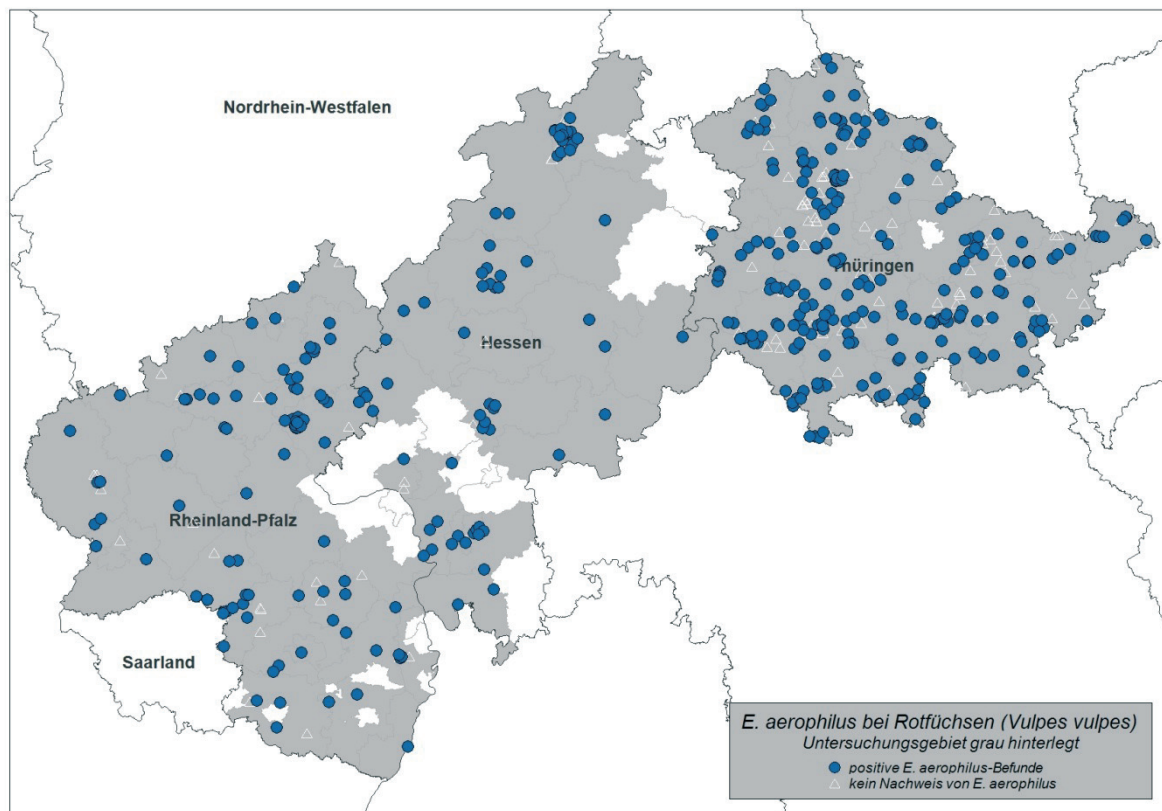


Abb. 18: Geographische Verteilung der *E. aerophilus*-positiven Einzelbefunde (blau) und negativer Fuchspalten (weiß) im Untersuchungsgebiet (grau hinterlegt)

4.2.1.3.2 Prävalenz der unterschiedlichen Lungenwurmart in den Bundesländern Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen

Generell wiesen die untersuchten Füchse einen starken Befall mit Lungenwürmern auf. Nur in 22,7 % (129/569) konnte mittels parasitologischer Teilsektion keine Lungenwurminfektion ermittelt werden (TH: 24,5 %; RP: 16,5 %; HE: 23,6 %). In 77,3 % (440/569) aller Proben wurde mindestens eine Lungenwurmspezies nachgewiesen. *E. aerophilus* wurde mit einer Gesamtprävalenz von 69,4 % (95 % CI: 65,5-73,2 %) am häufigsten nachgewiesen; *C. vulpis* und *A. vasorum* traten mit 32,3 % (95 % CI: 28,5-36,4) bzw. 14,1 % (95 % CI: 11,3-17,2 %) seltener auf (s. Abb. 19). Die jeweiligen globalen Prävalenzen unterschieden sich dabei signifikant voneinander wie sich mittels McNemar-Symmetrietest zeigte ($p < 0,0001$ für alle Vergleiche).

Die Prävalenz von *A. vasorum* unterschied sich hochsignifikant ($p < 0,0001$; Pearson- χ^2 -Test) zwischen den untersuchten Bundesländern. In Rheinland-Pfalz wurde insgesamt die höchste Prävalenz (27,3 %; 95 % CI: 19,6-36,1 %), in Hessen (19,1 %; 95 % CI: 11,5-28,8 %) und Thüringen (8,4 %; 95 % CI: 5,7-11,7 %) niedrigere Prävalenzen ermittelt (s. Abb. 19). Auch ergänzende statistische Analysen mittels multipler logistischer Regression bestätigten den Einfluss des Faktors Herkunft der Füchse auf die *A. vasorum*-Prävalenzen ($p = 0,049$).

Bezüglich der *C. vulpis*-Prävalenz konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Bundesländern festgestellt werden ($p = 0,142$; Pearson- χ^2 -Test): die mittlere Prävalenz in Thüringen, Rheinland-Pfalz und Hessen lag bei 35,1 % (95 % CI: 30,1-40,3 %), 25,6 % (95 % CI: 18,1-34,4 %) bzw. 30,3 % (95 % CI: 21-41 %) (Abb. 19).

Die Prävalenz von *E. aerophilus* variierte von 66,9 % (95 % CI: 61,7-71,7 %) in Thüringen über 75,2 % (95 % CI: 66,5-82,6 %) in Rheinland-Pfalz bis 71,9 % (95 % CI: 61,4-80,9 %) in Hessen. Die regionalen Unterschiede des *E. aerophilus*-Vorkommens waren nicht signifikant ($p = 0,194$; Pearson- χ^2 -Test).

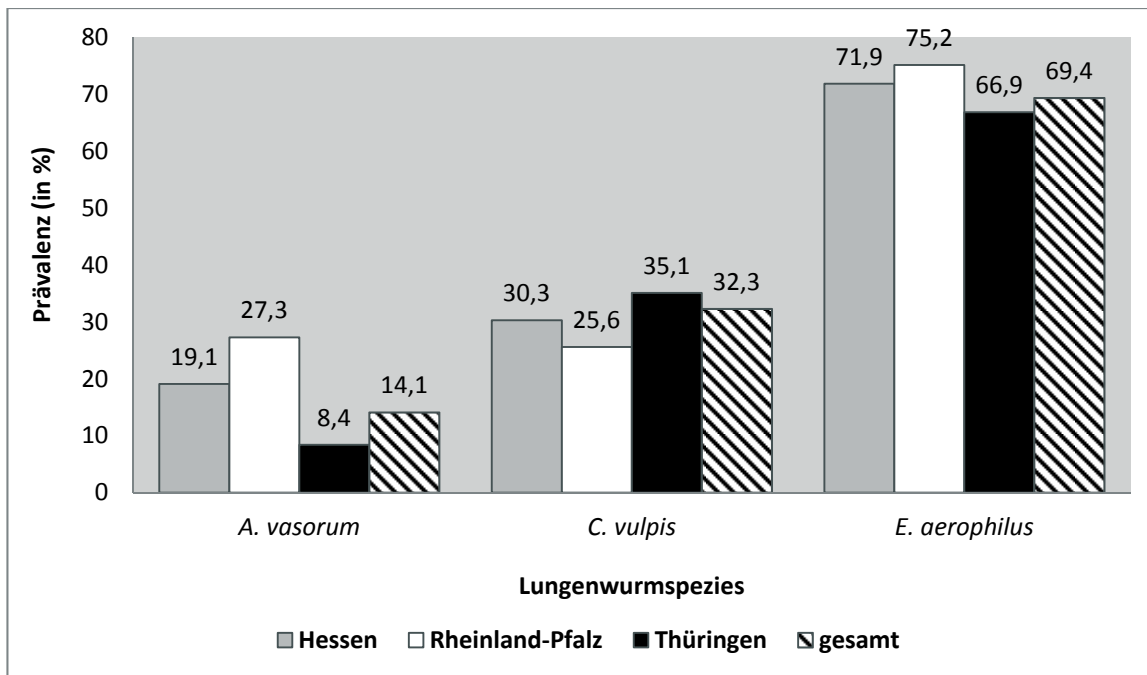


Abb. 19: Prävalenz (in %) von *A. vasorum*, *C. vulpis* und *E. aerophilus* im Vergleich der Bundesländer Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen

4.2.1.3.3 Prävalenz der unterschiedlichen Lungenwurmart in den bundeslandbezogenen Regionen

Auch innerhalb der Bundesländer ergaben sich teilweise -abhängig von der jeweils betrachteten Lungenwurmart- signifikante regionale Prävalenzunterschiede (s. Tab. 33, globaler Vergleich mittels Pearson- χ^2 -Test, paarweiser Vergleich der Landkreisgruppen mittels χ^2 -Test oder exaktem Test von Fisher).

Für *A. vasorum* ließen sich in Rheinland-Pfalz hochsignifikante ($p < 0,0001$) sowie in Thüringen schwach signifikante ($p = 0,039$) Unterschiede zwischen folgenden Regionen ermitteln:

In Rheinland-Pfalz unterschied sich die Nachweishäufigkeit von *A. vasorum* hochsignifikant zwischen südlichen und nördlichen ($p = 0,0002$) sowie zwischen südlichen und mittigen ($p < 0,0001$) Landkreisgruppen. Entsprechend wurden im südlichen Rheinland-Pfalz mit 59,4 % signifikant mehr *A. vasorum*-infizierte Füchse als im Norden (18 %) bzw. im mittleren (12,8 %) Rheinland-Pfalz nachgewiesen.

In Thüringen wurde zwischen nördlichen und westlichen Landkreisen ein schwach signifikanter ($p = 0,029$) Unterschied in der Nachweishäufigkeit von *A. vasorum* festgestellt. Entsprechend wurde im Norden Thüringens landesweit die höchste *A. vasorum*-Prävalenz mit 14,1 % ermittelt, im Westen dagegen mit 3 % die Niedrigste.

C. vulpis-positive Füchse kamen innerhalb Hessens ($p = 0,001$) und Thüringens ($p = 0,0038$) regional unterschiedlich häufig vor:

In Hessen waren Füchse aus dem Regierungsbezirk Gießen hochsignifikant häufiger infiziert als Füchse aus dem Regierungsbezirk Kassel ($p = 0,0006$; 58,8 % vs. 7,4 %) und Füchse aus dem Regierungsbezirk Darmstadt schwach signifikant häufiger als Füchse aus dem Regierungsbezirk Kassel ($p = 0,012$; 38,7 % vs. 7,4 %).

Bei Füchsen aus dem Osten Thüringens wurden *C. vulpis*-Infektionen signifikant häufiger diagnostiziert als bei Füchsen aus dem Norden ($p = 0,0036$; 50,7 % vs. 25,3 %). Auch der Prävalenzunterschied zwischen Thüringen-Ost und -West ($p = 0,044$; 50,7 % vs. 31 %) war schwach signifikant.

Für *E. aerophilus* ergaben sich nur in Thüringen schwach signifikante ($p = 0,039$) regionale Unterschiede. Bei Füchsen aus dem Westen Thüringens wurde landesweit die höchste (78 %) *E. aerophilus*-Prävalenz ermittelt.

Ergebnisse

Tab. 33: Statistische Analysen zu Lungenwurm-Prävalenzen auf Ebene der Landkreisgruppen

Bundesland	Vergleich	p-Wert			Prävalenz (%)
		A. v.	C. v.	E. a.	
Hessen	Global	n. s.	0,001	n. s.	Gi (A. v.): 17,7 Gi (C. v.): 58,8 Gi (E. a.): 94,1 Ks (A. v.): 33,3 Ks (C. v.): 7,4 Ks (E. a.): 70,4 D (A. v.): 12,9 D (C. v.): 38,7 D (E. a.): 83,9
	Giessen – Kassel	n. s.	0,0006	n. s.	
	Darmstadt – Kassel	n. s.	0,0115	n. s.	
	Giessen – Darmstadt	n. s.	n. s.	n. s.	
Rheinland-Pfalz	Global	<0,0001	n. s.	n. s.	N (A. v.): 18 N (C. v.): 30 N (E. a.): 80 M (A. v.): 12,8 M (C. v.): 30,8 M (E. a.): 74,4 S (A. v.): 59,4 S (C. v.): 12,5 S (E. a.): 68,8
	Süden – Norden	0,0002	n. s.	n. s.	
	Süden – Mitte	<0,0001	n. s.	n. s.	
	Norden – Mitte	n. s.	n. s.	n. s.	
Thüringen	Global	0,039	0,0038	0,039	N (A. v.): 14,1 N (C. v.): 25,3 N (E. a.): 61,6 W (A. v.): 3 W (C. v.): 31 W (E. a.): 78 M (A. v.): 9,6 M (C. v.): 39,8 M (E. a.): 61,5 O (A. v.): 6,9 O (C. v.): 50,7 O (E. a.): 63
	Norden – Westen	0,029	n. s.	0,071	
	Mitte – Westen	n. s.	n. s.	n. s.	
	Norden – Osten	n. s.	0,0036	n. s.	
	Norden – Mitte	n. s.	n. s.	n. s.	
	Osten – Westen	n. s.	0,044	n. s.	
	Osten – Mitte	n. s.	n. s.	n. s.	

D = Darmstadt; Gi = Giessen; Ks = Kassel; M = Mitte; N = Norden; n. s. = nicht signifikant; O = Osten; S = Süden; W = Westen

4.2.1.4 Saisonale Verteilung der Lungenwurm-positiven Fuchsproben

Grundsätzlich besteht für Füchse ganzjährig ein Risiko für Infektionen mit *A. vasorum*, *C. vulpis* oder *E. aerophilus*. Dies wurde auch bei den in dieser Studie untersuchten Tieren durch entsprechende Lungenwurmnachweise bestätigt: Mit Ausnahme des Monats Februar konnten alle Lungenwurmart in jedem Monat des Jahres bei Füchsen nachgewiesen werden. Einschränkend ist aber zu beachten, dass nicht aus jedem Monat gleich viele Füchsen untersucht werden konnten, da die Anzahl der für diese Studie verfügbaren Fuchsproben einer jahreszeitlichen Fluktuation (siehe Kap. 4.1, Abb. 8 und Tab. 28) unterlag und nur aus Thüringen für jeden Monat des Jahres Proben zur Untersuchung zur Verfügung standen.

Bei einigen Lungenwurmartarten wurden über dieses prinzipiell ganzjährige Infektionsrisiko hinausgehend auch saisonale (quartalsweise) Unterschiede festgestellt. So wies die *C. vulpis*-Prävalenz hochsignifikante jahreszeitliche Unterschiede auf ($p < 0,0001$; Pearson- χ^2 -Test). Entsprechend wurden Infektionen mit *C. vulpis* häufiger im Frühjahr (34 %) und Sommer (46,7 %) als in den übrigen Jahreszeiten nachgewiesen. Die Saisonalität der *C. vulpis*-Infektionen wurde mittels multipler Analyse (multiple logistische Regression) bestätigt ($p = 0,0002$): Die saisonalen Unterschiede der *C. vulpis*-Prävalenz spiegeln sich in höheren Odds Ratios im Frühjahr und Sommer wider: resp. OR (Frühjahr zu Winter) = 5,9 (95% CI: 1,54-22,3), resp. OR (Sommer zu Winter) = 12,8 (95% CI: 3,61-45,1). Diese saisonale Verteilung konnte auch auf Monatsebene nachvollzogen werden. So war der Anteil *C. vulpis*-positiver Proben in den Monaten März, April sowie im Juli-September höher als in den restlichen Monaten (s. Abb. 20).

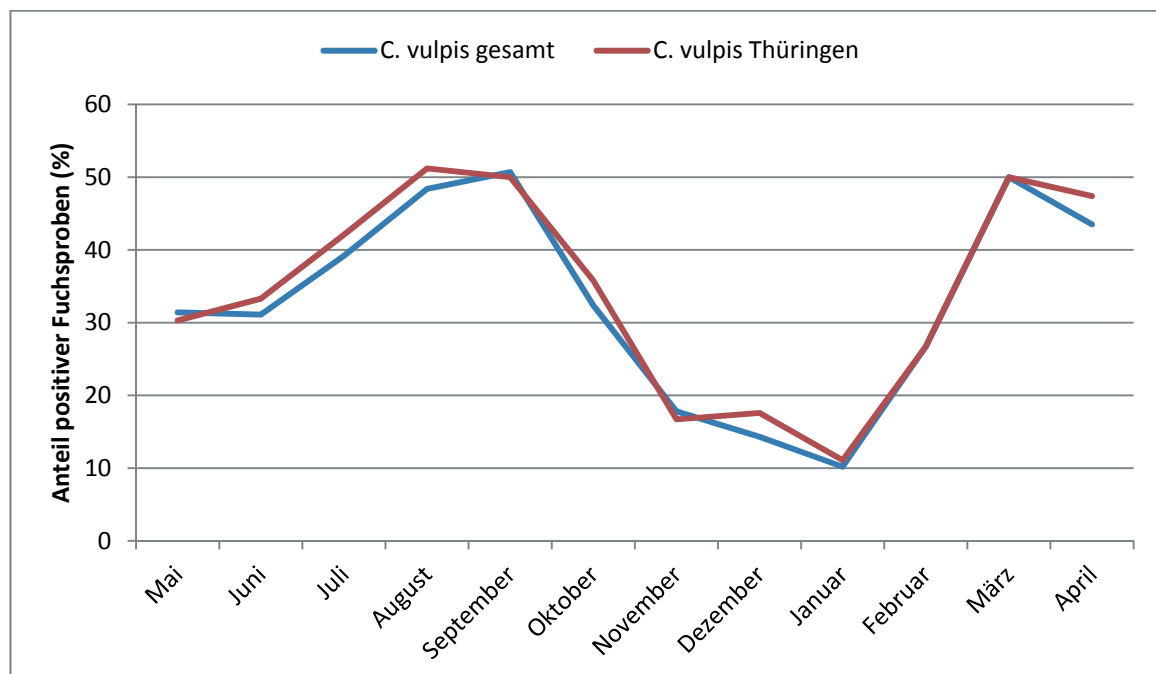


Abb. 20: Monatliche Verteilung der *C. vulpis*-positiven Fuchsproben aus Thüringen als auch aus dem gesamten Untersuchungsgebiet

Die *A. vasorum*-Prävalenz bei den untersuchten Füchsen wies schwach signifikante jahreszeitliche Unterschiede auf ($p = 0,028$; Pearson- χ^2 -Test). Entsprechend wurde *A. vasorum* vermehrt in den Herbst- und Wintermonaten nachgewiesen (s. Abb. 21). Diese schwache Saisonalität der *A. vasorum*-Infektionen wurde auch mittels multipler logistischer Regression ($p = 0,0112$) und durch entsprechend niedrige Odds Ratios bestätigt: resp. OR (Frühjahr zu Winter) = 0,21 (95% CI: 0,05-0,82), resp. OR (Sommer zu Winter) = 0,24 (95% CI: 0,08-0,75).

Ergebnisse

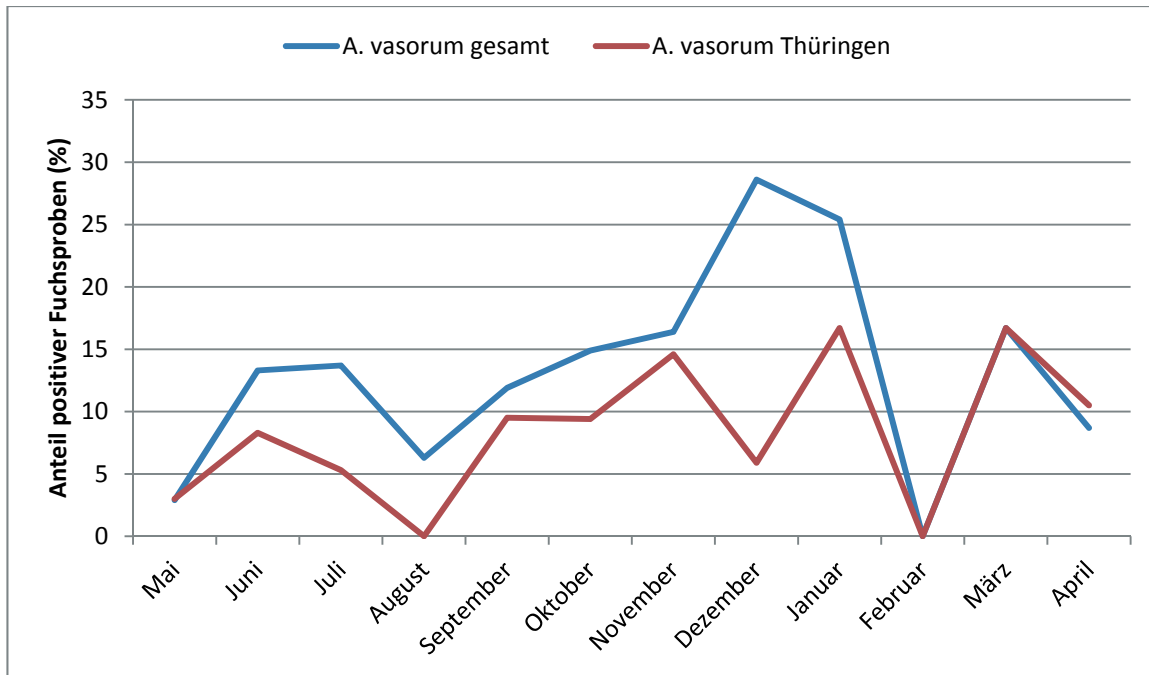


Abb. 21: Monatliche Verteilung der *A. vasorum*-positiven Fuchsproben aus Thüringen als auch aus dem gesamten Untersuchungsgebiet

Die Anzahl der *E. aerophilus*-positiven Fuchsproben war über das Jahr hinweg relativ konstant und wies im März einen Spitzenwert auf (s. Abb. 22). Die statistische Analyse der Gesamtdaten ergab sehr knapp keine signifikante Saisonalität ($p = 0,0503$; Pearson- χ^2 -Test) der *E. aerophilus*-Nachweise.

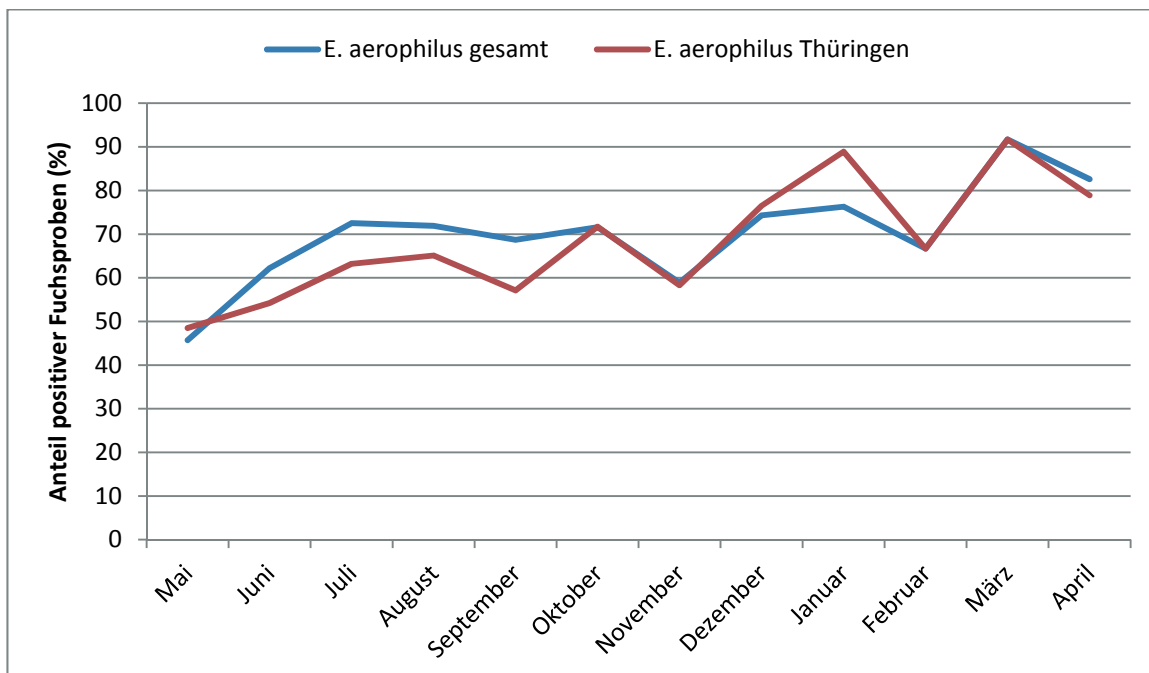


Abb. 22: Monatliche Verteilung der *E. aerophilus*-positiven Fuchsproben aus Thüringen als auch aus dem gesamten Untersuchungsgebiet

4.2.1.5 Einfluss der Faktoren Geschlecht und Alter auf die Lungenwurmprävalenzen

Nur für *E. aerophilus* ergaben sich gemäß statistischer Analyse schwach signifikante geschlechtsspezifische Einflüsse auf die Prävalenz ($p = 0,0195$; Pearson- χ^2 -Test): Männliche Tiere (78,2 %) waren demnach häufiger infiziert als weibliche (65,5 %). Mittels multipler logistischer Regression wurden Einflüsse des Geschlechts nicht bestätigt. Für keine der Lungenwurmartarten wurden signifikante Einflüsse des Alters der Füchse auf die jeweilige Prävalenz festgestellt. Dies mag auch der Tatsache geschuldet sein, dass nur in 38,1 % das ungefähre Alter der Tiere bekannt war.

4.3 Ergebnisse der koproskopischen Untersuchungen

4.3.1 Parasitenspezies in Kotproben von Füchsen

Koproskopisch wurden in der vorliegenden Studie insgesamt 15 verschiedene Parasitenspezies diagnostiziert. Darunter fallen mit *Capillaria* spp., *Toxocara canis*, *Toxascaris leonina*, Ankylostomatiden, *Trichuris vulpis* und *Physaloptera* spp. sechs Nematodenspezies, mit Taeniiden und *Diphyllobothrium* spp. zwei Cestodenfamilien bzw. -Arten, mit *Alaria alata* und Opisthorchiiden zwei Trematodenspezies bzw. -Familien und mit *Isospora* spp., *Sarcocystis* spp., *Neospora*-ähnliche Spezies, *Giardia* spp. und *Cryptosporidium* spp. fünf Vertreter der Protozoen. Tab. 34 zeigt eine Auflistung der identifizierten Parasiten. In den Abb. 23-26 sind die per SAF-Verfahren gefundenen Parasitenstadien (Auswahl) bildlich dargestellt.

Die identifizierte Parasitenfauna wies nicht nur diverse Metazoen mit pathologischer Relevanz für Rotfüchse und Hunde wie z. B. Ankylostomatiden auf, sondern beinhaltete auch Parasiten mit anthroponozoonotischem Potenzial (z. B. *E. multilocularis* und *T. canis*).

Tab. 34: Koproskopisch identifizierte Parasitenspezies in Rotfuchsproben

Nematoda	Cestoda	Trematoda	Protozoa
<i>Capillaria</i> spp.	Taeniiden	<i>Alaria alata</i>	<i>Isospora</i> spp.
<i>Toxascaris leonina</i>	<i>Diphyllobothrium</i> spp.	Opisthorchiiden	<i>Sarcocystis</i> spp.
<i>Toxocara canis</i>			<i>Neospora</i> -ähnliche Oozysten
Ankylostomatiden			<i>Giardia</i> spp.
<i>Trichuris vulpis</i>			<i>Cryptosporidium</i> spp.
<i>Physaloptera</i> spp.			

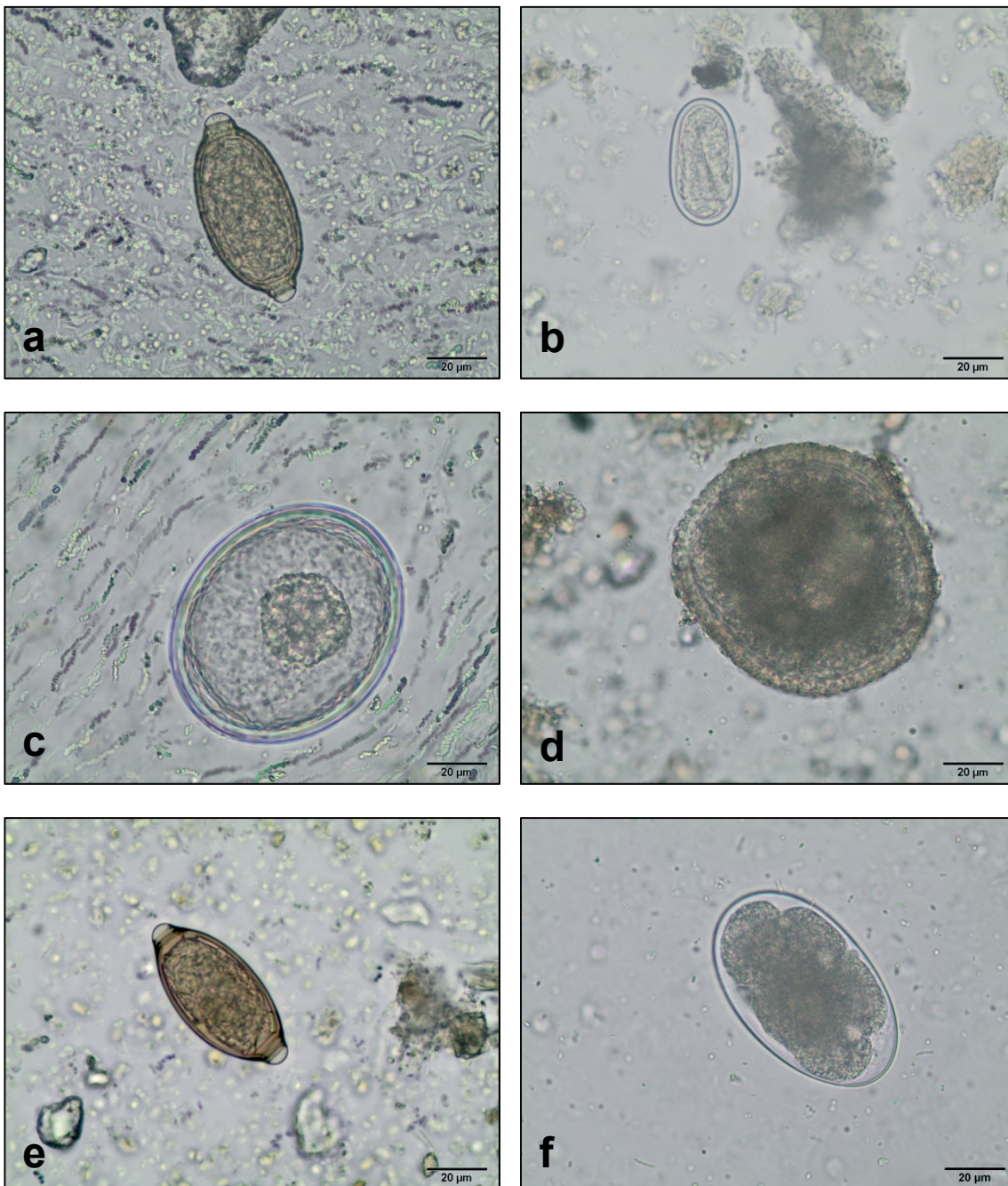


Abb. 23: Exemplarische Darstellung der in der koprologischen Untersuchung von Fuchspuben gefundenen Nematodenstadien (SAF-Verfahren): Eier von **a** *Capillaria* spp., **b** *Physaloptera* spp., **c** *Toxascaris leonina*, **d** *Toxocara canis*, **e** *Trichuris vulpis*, **f** Ankylostomatiden

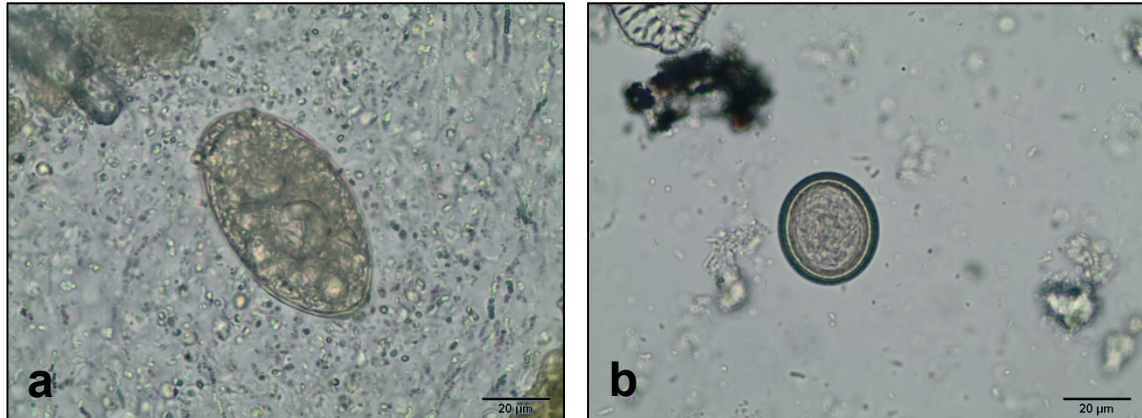


Abb. 24: Exemplarische Darstellung der in der koprologischen Untersuchung von Fuchspuben gefundenen Cestodenstadien (SAF-Verfahren): Eier von **a** *Diphylobothrium* spp., **b** Taeniiden

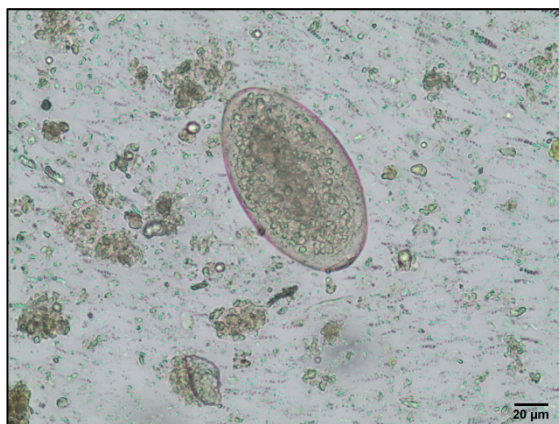


Abb. 25: Exemplarische Darstellung der in der koprologischen Untersuchung von Fuchspuben gefundenen Trematodenstadien (SAF-Verfahren): Eier von *Alaria alata*

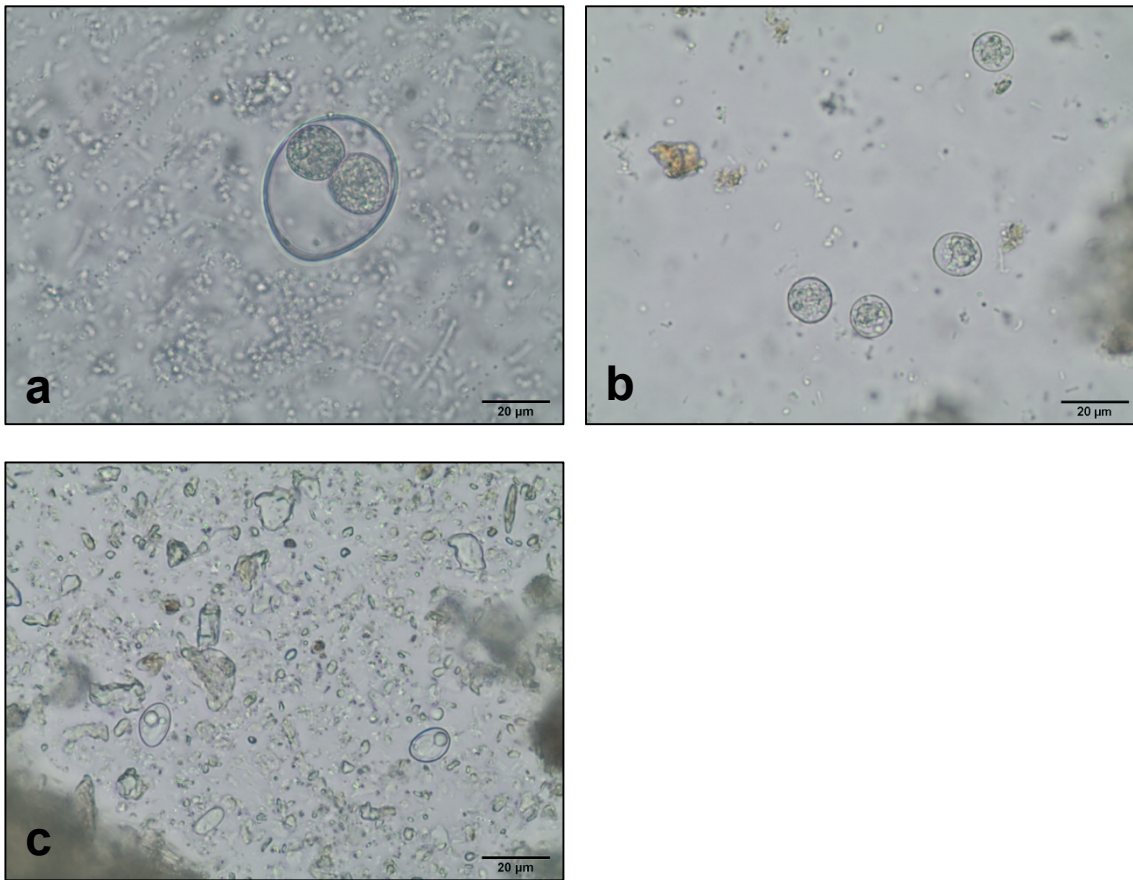


Abb. 26: Exemplarische Darstellung der in der koprologischen Untersuchung von Fuchspuben gefundenen Protozoenstadien (SAF-Verfahren):

a *Isoospora* spp.-Oozyste, **b** *Neospora*-ähnliche Oozysten, **c** *Sarcocystis* spp.-Sporozysten

4.3.2 Prävalenzen intestinaler bzw. extraintestinaler Parasiten

Insgesamt war bei den Füchsen dieser Studie eine starke intestinale Verparasitierung festzustellen. Bei 75 % (424/565; 95 % CI: 71,3–78,6 %) wurde über SAF-Verfahren und ELISA mindestens eine intestinale Parasitose nachgewiesen, während bei 20,5 % (18/88; 95 % CI: 12,6–30,4 %) der hessischen, 15,7 % (19/121; 95 % CI: 9,7–23,4 %) der rheinland-pfälzischen und 29,2 % (104/356; 95 % CI: 24,5–34,3 %) der thüringischen Füchse keine parasitären Stadien nachgewiesen wurden.

Folgende Gesamtprävalenzen wurden per SAF-Verfahren ermittelt : *Capillaria* spp. 51,2 % (95 % CI: 47–55,3 %), *Toxascaris leonina* 35,4 % (95 % CI: 31,4–39,5 %), *Toxocara canis* 14,7 % (95 % CI: 11,9–17,9 %), *Isospora* spp. 13,6 % (95 % CI: 10,9–16,7 %), Ankylostomatiden 13,3 % (95 % CI: 10,6–16,3 %), Taeniiden 8,1 % (95 % CI: 6–10,7 %), *Trichuris vulpis* 4,6 % (95 % CI: 3–6,7 %), *Sarcocystis* spp. 2,5 % (95 % CI: 1,4–4,1 %), *Alaria alata* 0,9 % (95 % CI: 0,3–2 %), *Hammondia/Neospora* spp. 0,9 % (95 % CI: 0,3–2 %), *Physaloptera* spp. 0,5 % (95 % CI: 0,1–1,5 %), *Diphyllbothrium* spp. 0,4 % (95 % CI: 0,04–1,3 %) und Opisthorchiiden 0,2 % (95 % CI: 0,004–1 %) (s. Abb. 27–29). Mittels Kopro-Antigen-ELISA wurden bei 10,6 % (95 % CI: 8,2–13,5 %) und 2,1 % (95 % CI: 1,1–3,7 %) der Füchse Infektionen mit *Cryptosporidium* spp. bzw. *Giardia* spp. festgestellt (s. Abb. 27–29).

Auf Bundeslandebene waren folgende Prävalenzen zu vermerken (s. Abb. 27–29):

In Hessen waren 64,8 % der untersuchten Füchse mit *Capillaria* spp., 37,5 % mit *Toxascaris leonina*, 26,1 % mit *Toxocara canis*, 18,2 % mit *Isospora* spp., 14,8 % mit Ankylostomatiden, 9,1 % mit *Trichuris vulpis*, 8 % mit Taeniiden, 2,3 % mit *Hammondia/Neospora* spp. sowie je 1,1 % mit *Alaria alata* bzw. *Physaloptera* spp. infiziert. *Sarcocystis* spp., *Diphyllbothrium* spp. und Opisthorchiiden wurden in Hessen nicht nachgewiesen. 6,8 % der Füchse wurden positiv auf *Cryptosporidium* spp.- und 3,4 % auf *Giardia* spp.- Antigen getestet.

In Rheinland-Pfalz waren 58,7 % der Rotfüchse mit *Capillaria* spp., 33,1 % mit *Toxascaris leonina* und 28,9 % mit Ankylostomatiden infiziert. An vierter bzw. fünfter Stelle folgten *Toxocara canis*- (19 %) bzw. *Isospora* spp.- (15,7 %) Infektionen. Eier von Taeniiden wurden in 12,4 %, *Trichuris vulpis* in 6,6 % und *Diphyllbothrium* spp. in 1,7 % der Proben ermittelt. Stadien von *Physaloptera* spp., Opisthorchiiden, *Sarcocystis* spp. und *Alaria alata* wurden in je 0,8 % der rheinland-pfälzischen Proben nachgewiesen, solche von *Hammondia/Neospora* spp. dagegen nicht. Die *Cryptosporidium* spp.- und *Giardia* spp.- Prävalenz lag bei 3,3 % bzw. 1,7 %.

Ergebnisse

In Thüringen wurden Prävalenzen von 45,2 % für *Capillaria* spp., 35,7 % für *Toxascaris leonina*, 11,8 % für *Isospora* spp. und 10,4 % für *Toxocara canis* festgestellt. Eine niedrigere Prävalenz ergab sich für Ankylostomatiden (7,6 %), Taeniiden (6,7 %), *Sarcocystis* spp. (3,7 %), *Trichuris vulpis* (2,8 %), *Alaria alata* (0,8 %), *Hammondia/Neospora* spp. (0,8 %) und *Physaloptera* spp. (0,3 %). Stadien von *Diphyllobothrium* spp. und Opisthorchiiden wurden nicht nachgewiesen. *Cryptosporidium* spp.- bzw. *Giardia* spp.-positive Befunde lagen bei 14 % bzw. 2 % der thüringischen Füchse vor.

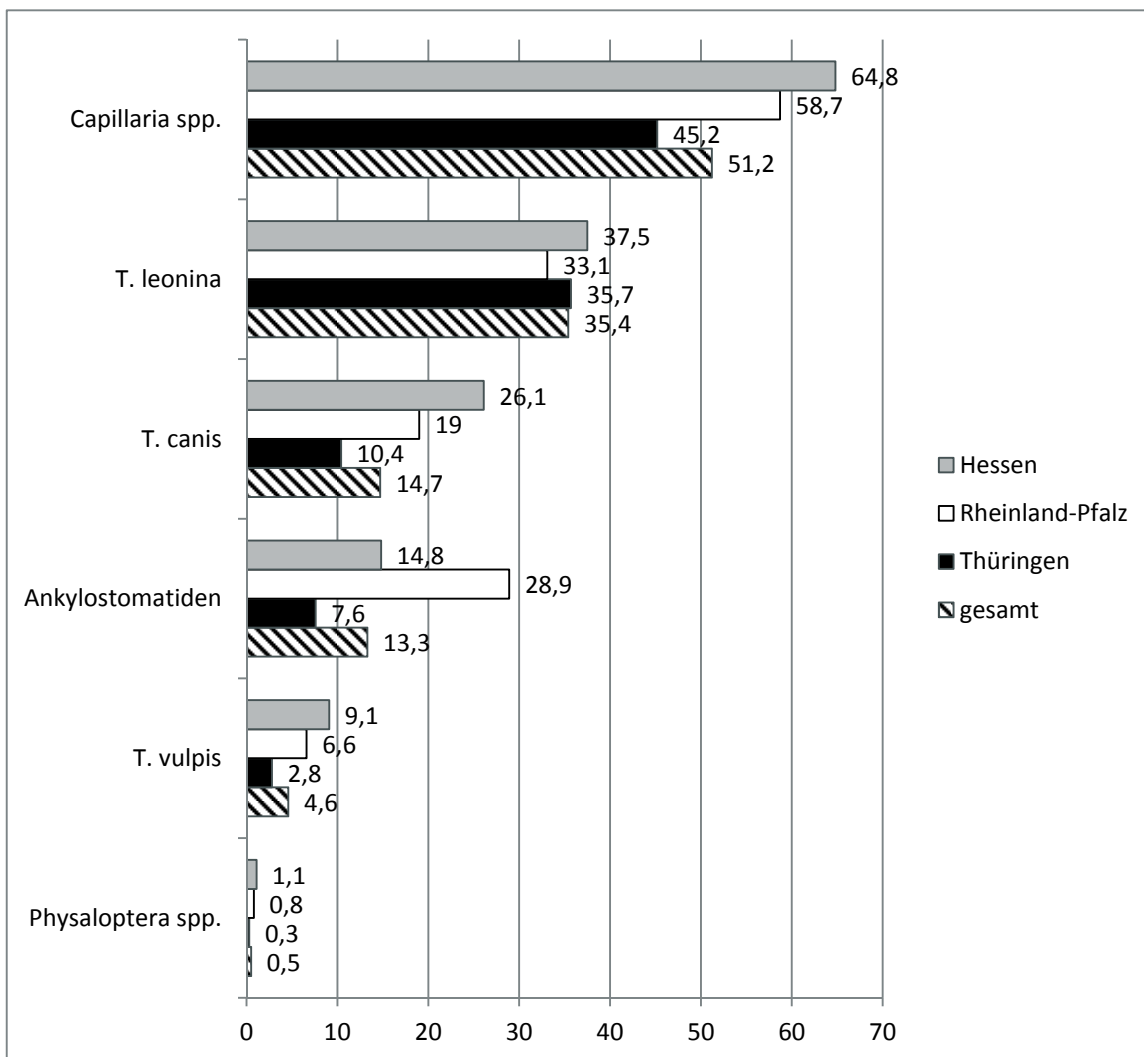


Abb. 27: Über Koprologie ermittelte Prävalenzen von Nematoden in Fuchsproben aus Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen

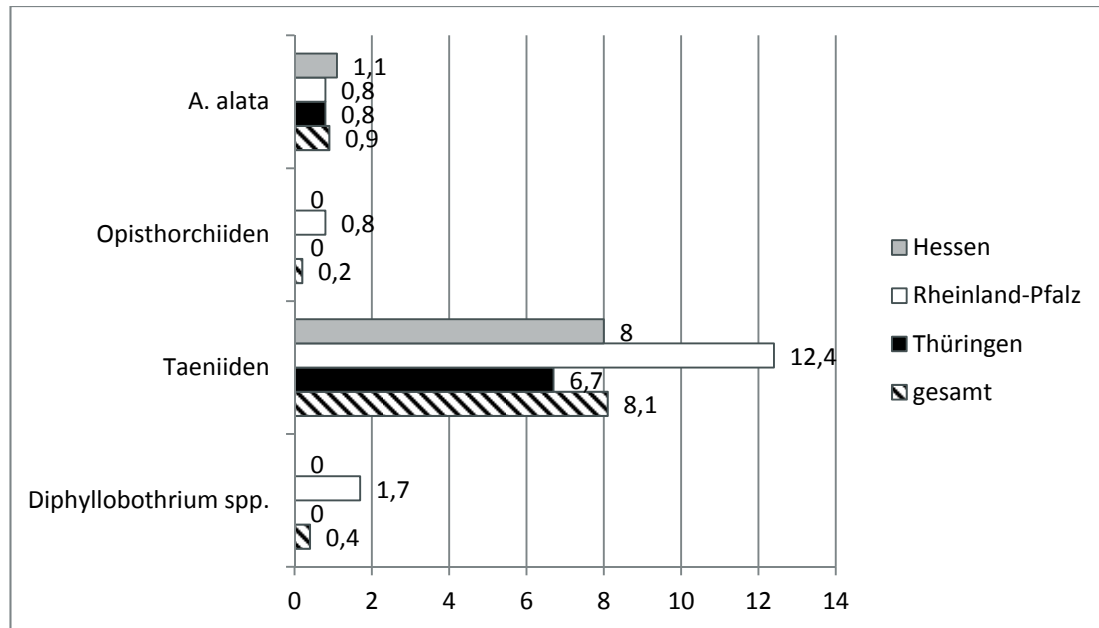


Abb. 28: Über Koprologie ermittelte Prävalenzen von Trematoden (*A. alata*, Opisthorchiiden) und Cestoden (Taeniiden, *Diphylobothrium* spp.) in Fuchsproben aus Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen

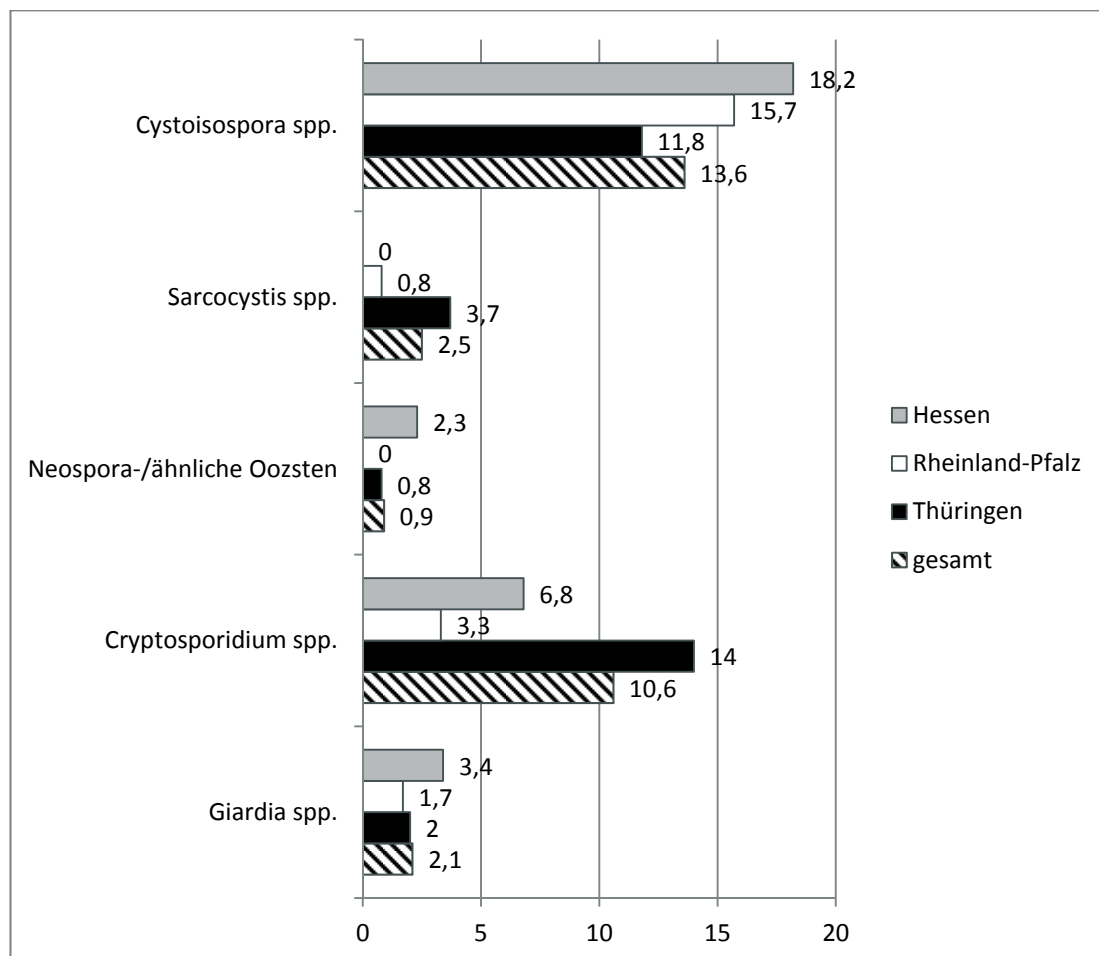


Abb. 29: Über Koprologie ermittelte Prävalenzen von Protozoen in Fuchsproben aus Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen

Ergebnisse

4.3.3 Ausscheidungsintensitäten

In der vorliegenden Studie wurde eine grobe, semiquantitative Abschätzung der in den SAF-Proben befindlichen Parasitenstadienzahlen durchgeführt, anhand derer die Proben in folgende Kategorien eingeteilt wurden: 1, < 5, < 10, < 20, < 50 und > 50 Stadien/Blickfeld (s. Abb. 30-32). Für *Neospora*-ähnliche Oozysten, *Isospora* spp., *T. leonina* und *Capillaria* spp. wurden die höchsten Ausscheidungsintensitäten (> 50 Stadien/Blickfeld in je 2 Fuchspuben mit *Capillaria* spp.-, *T. leonina*- oder *Cystoisospora* spp.- Nachweisen und in einer Fuchspube mit *Neospora*-ähnlichen Oozysten) ermittelt. Maximale Ausscheidungsintensitäten bis zu < 50 Eier wurden in Fuchspuben mit Nachweisen von *Sarcocystis* spp. (n = 1), Taeniiden (n = 2), Ankylostomatiden (n = 4) oder *T. canis*- (n = 2) festgestellt. Bei *A. alata*, *T. vulpis* und *Physaloptera* spp. lag die maximale Anzahl der Eier bei < 20 (je n = 1). Bei *Diphyllbothrium* spp. wurden maximal < 10 Stadien/Blickfeld gezählt (n = 1). Bei Opisthorchiiden wurde ein einziges Stadium/Blickfeld gezählt (n = 1).

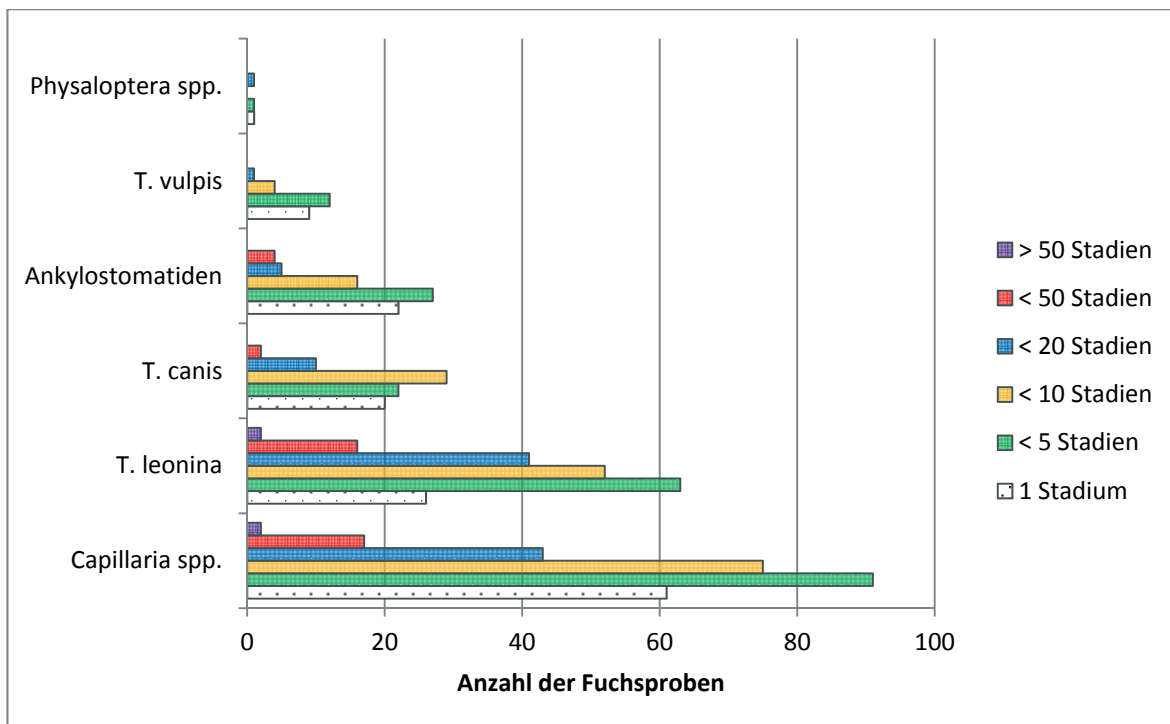


Abb. 30: Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung von Nematodenstadien in Fuchskotproben

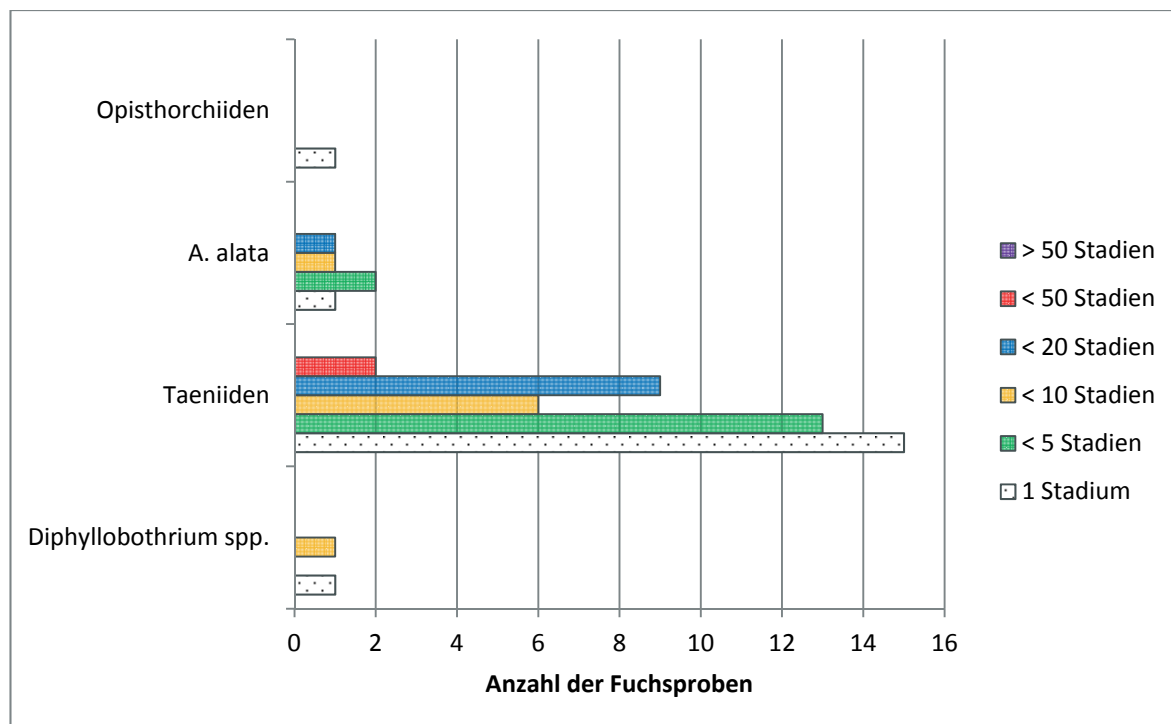


Abb. 31: Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung von Trematoden - (*A. alata*, Opisthorchiiden) und Cestoden - (Taeniiden, *Diphylobothrium* spp.) Stadien in Fuchskotproben

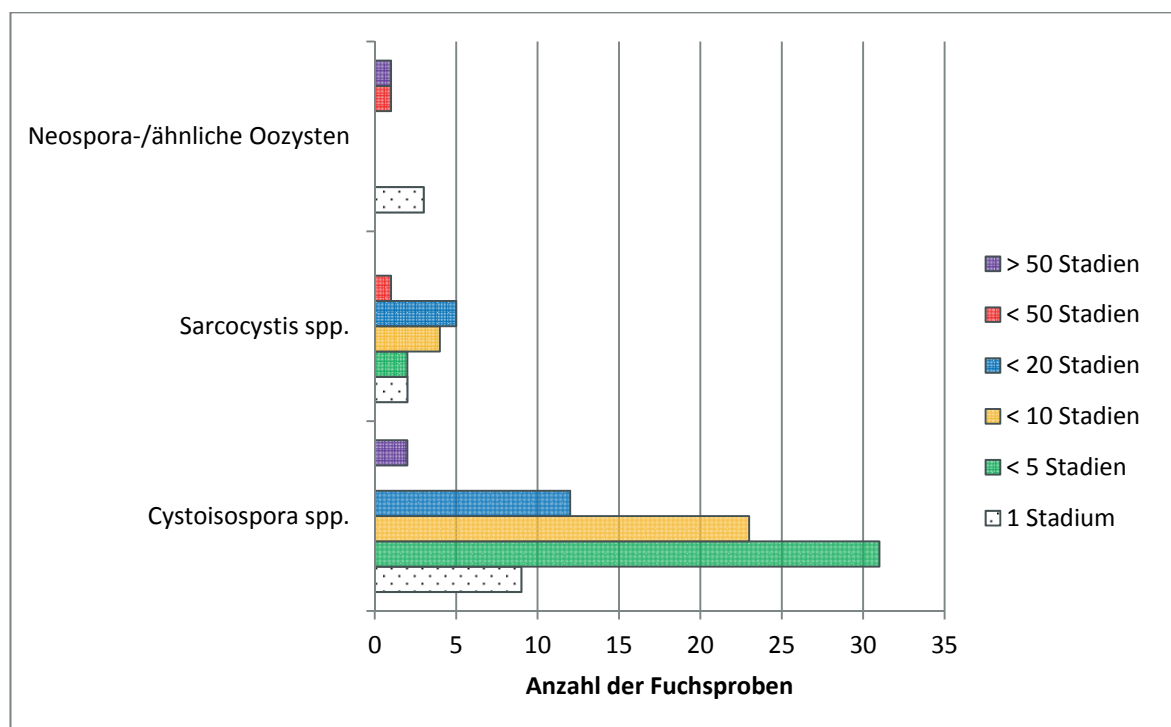


Abb. 32: Semiquantitative Bestimmung der Ausscheidung von Protozoenstadien in Fuchskotproben

Ergebnisse

Größtenteils (37 von insgesamt 58 ELISA-positiven Proben) schieden die Rotfüchse eher niedrige *Cryptosporidium* spp.-Antigenmengen aus, wie anhand der niedrigen OD-Werte von $> 0,05$ zu erkennen war. Nur ein Fuchs (1,7 %) wies hohe OD-Werte von > 1 auf.

Bei 61,5 % (8 von insgesamt 13 ELISA-positiven Proben) der Fuchsproben mit *Giardia* spp.-Antigennachweisen wurden niedrige OD-Werte von $> 0,05$ festgestellt; bei 23,1 % (3 von insgesamt 13 ELISA-positiven Proben) der infizierten Füchse wurden OD-Werte > 1 gemessen (s. Abb. 33).

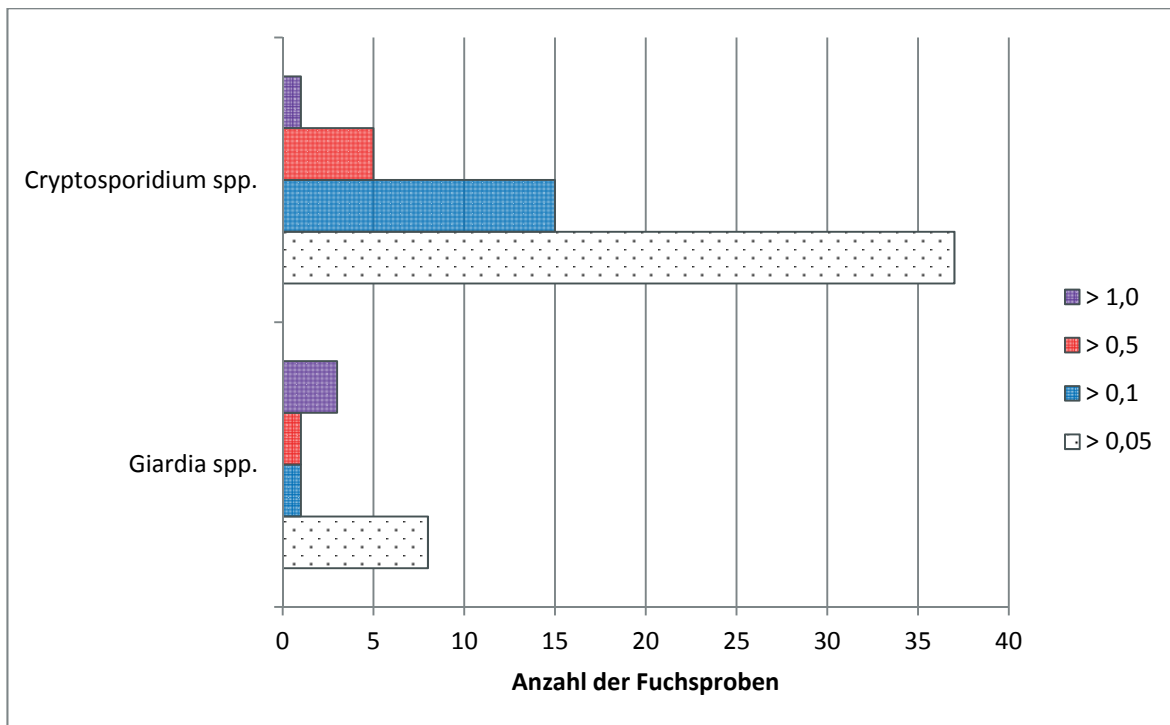


Abb. 33: Befunde der Kopro-ELISA-Verfahren zum Nachweis von *Cryptosporidium* spp.- und *Giardia* spp.-Antigen in Fuchsproben

4.3.4 Vorkommen von intestinalen Koinfektionen

Bezogen auf die Gesamtheit aller mit intestinalen Parasiten infizierten Füchse aus Thüringen, Rheinland-Pfalz und Hessen ($n = 424$) wurden geringfügig häufiger Monoinfektionen (35,4 %; 150/424) als Koinfektionen durch zwei Parasitenspezies (34 %; 144/424) festgestellt (s. Abb. 34).

Auch bei Füchsen aus Thüringen wurden hauptsächlich Monoinfektionen (41,3 %; 107/259) festgestellt. In Hessen (37,1 %; 26/70) und in Rheinland-Pfalz (34,7 %; 33/95) waren demgegenüber Koinfektionen durch zwei Parasitenspezies vorherrschend.

Bei insgesamt 4 Füchsen (0,9 %) wurden Koinfektionen mit 6 verschiedenen Parasitenspezies diagnostiziert.

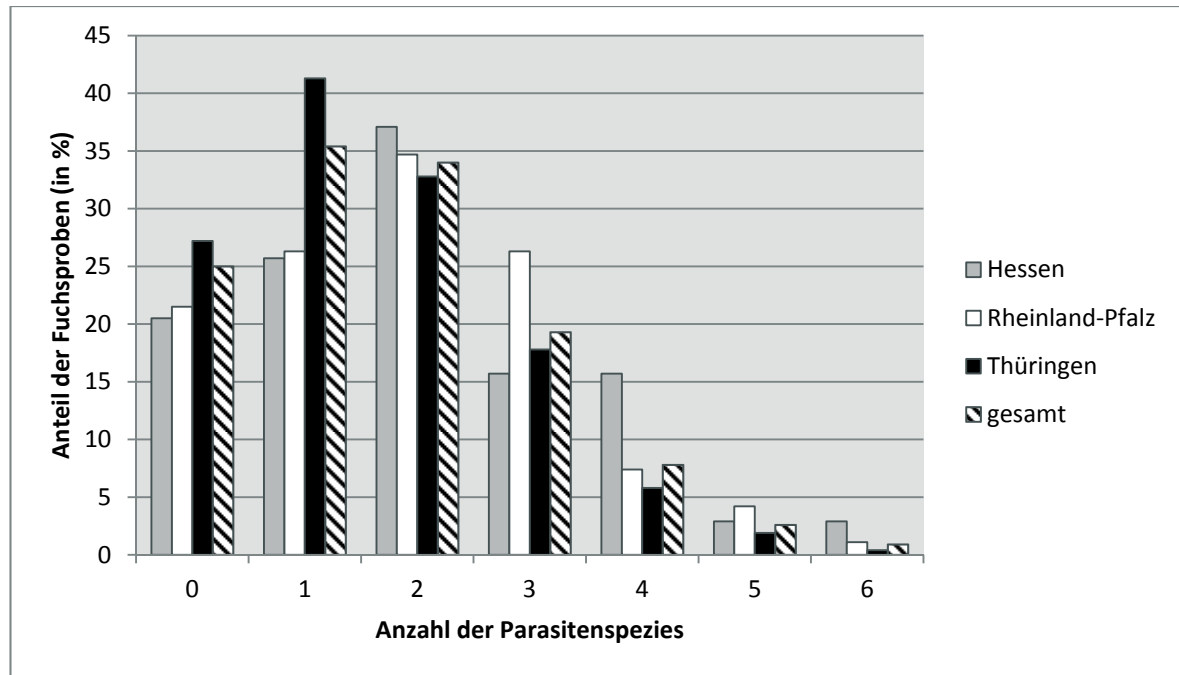


Abb. 34: Koinfektionen mit intestinalen Parasiten bei Füchsen

Bei zusätzlicher Berücksichtigung der Lungenwurminfektionen (Teilsektionen) lagen bei den infizierten Tieren aus dem gesamten Untersuchungsgebiet mit 32,1 % am häufigsten Koinfektionen durch zwei Parasitenspezies (167/521) vor (s. Abb. 35). Auf Bundeslandebene wurden auch in Thüringen (35,7 %; 116/325) und Hessen (30,9 %; 25/81) am häufigsten Koinfektionen durch zwei Parasitenspezies diagnostiziert. In Rheinland-Pfalz kamen demgegenüber Koinfektionen mit drei Parasitenspezies (24,3 %; 28/115) vergleichsweise häufiger vor (s. Abb 35).

In insgesamt 5/521 Proben (1 %) wurden Koinfektionen mit sieben verschiedenen Spezies pro Tier diagnostiziert.

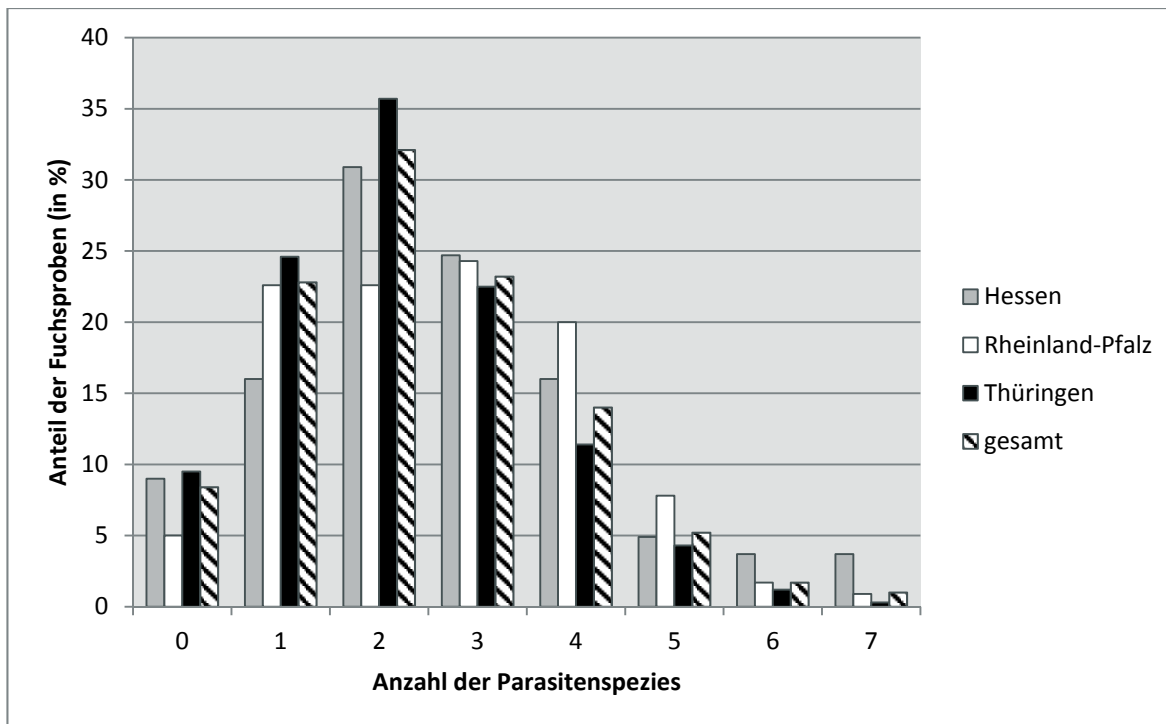


Abb. 35: Koinfektionen mit Lungenwürmern und intestinalen Parasiten bei Füchsen

4.3.5 Geographische Verteilung der infizierten Füchse

Die Herkunft der Füchse (aus TH, RP oder HE) beeinflusste die *Capillaria* spp.- ($p = 0,0008$), *Toxocara canis*- ($p = 0,0003$), *Trichuris vulpis*- ($p = 0,0207$), Ankylostomatiden- ($p < 0,0001$), *Cryptosporidium* spp.- ($p = 0,0032$) und *Diphyllbothrium* spp.- ($p = 0,0252$) Prävalenz statistisch signifikant (Pearson- χ^2 -Test). *Capillaria* spp. wurden koproskopisch am häufigsten in Hessen (64,8 %) nachgewiesen. In Rheinland-Pfalz (58,7 %) und Thüringen (45,2 %) wurden *Capillaria* spp. seltener in den Kotproben festgestellt. *T. canis* (26,1 %) und *T. vulpis* (9,1 %) wurden ebenfalls in Kotproben aus Hessen am häufigsten ermittelt (vgl. *T. c.*: RP: 19 %, TH: 10,4 %; *T. v.*: RP: 6,6 %, TH: 2,8 %). In Rheinland-Pfalz kamen Ankylostomatiden mit 28,9 % bei Füchsen vergleichsweise häufiger vor (vgl. Ankylostomatiden: HE: 14,8 %, TH: 7,6 %). *Diphyllbothrium* spp. wurden ausschließlich in Fuchskotproben aus Rheinland-Pfalz nachgewiesen. Mit 14 % kamen *Cryptosporidium* spp. in Thüringen häufiger als in Rheinland-Pfalz (3,3 %) oder Hessen (6,8 %) vor. Ergänzende statistische Analysen mittels multipler logistischer Regression bestätigten nur für Ankylostomatiden den Einfluss des Faktors Herkunft der Füchse auf die Prävalenz ($p = 0,0189$).

Regional, d. h. auf Ebene der Bundesländer, wurden signifikante Prävalenzunterschiede innerhalb Hessens bezüglich *T. leonina* ($p = 0,0045$), *T. canis* ($p = 0,0085$),

Ankylostomatiden ($p = 0,0062$) sowie *Neospora*-ähnlichen Oozysten ($p = 0,0319$) nachgewiesen (Pearson- χ^2 -Test).

Der paarweise Vergleich der Landkreisgruppen ergab signifikante Unterschiede für *T. leonina* zwischen Gießen und Darmstadt ($p = 0,0434$; Gi: 47,1 % vs. Da: 19,4 %) und Darmstadt und Kassel ($p = 0,0011$; Da: 19,4 % vs. Ks: 61,5 %), für *T. canis* zwischen Darmstadt und Kassel ($p = 0,0035$; Da: 41,9 % vs. Ks: 7,7 %) und für Ankylostomatiden zwischen Gießen und Kassel ($p = 0,0264$; Gi: 17,6 % vs. Ks: 0 %) und Darmstadt und Kassel ($p = 0,0014$; Da: 32,3 % vs. Ks 0 %). Der paarweise Vergleich zwischen den Landkreisgruppen zum Vorkommen *Neospora*-ähnlicher Oozysten konnte entweder aufgrund der insgesamt wenigen Nachweise nicht durchgeführt werden oder ergab knapp keine signifikanten Unterschiede.

Capillaria spp. ($p = 0,0129$) und *T. canis* ($p = 0,0330$) wiesen bei Füchsen in Rheinland-Pfalz signifikante regionale Prävalenzunterschiede auf (Pearson- χ^2 -Test). *T. canis* ($p = 0,0277$) kam bei Füchsen im Süden (9,4 %) und Norden (30 %) und *Capillaria* spp. bei Füchsen im Süden und Norden ($p = 0,0037$; Süden: 37,5 % vs. Norden: 70 %) und Süden und Mitte ($p = 0,0438$; Süden: 37,5 % vs. Mitte: 61,5 %) unterschiedlich häufig vor.

A. alata ($p = 0,0470$) wies in Thüringen signifikante regionale Prävalenzunterschiede auf (Pearson- χ^2 -Test). Der paarweise Vergleich zwischen den Landkreisgruppen zum Vorkommen von *A. alata* konnte jedoch aufgrund der insgesamt wenigen Nachweise nicht durchgeführt werden.

4.3.6 Saisonale Verteilung der infizierten Füchse (Koproscopie)

Im Jahresverlauf entwickelten sich je nach Parasitenspezies unterschiedlich stark ausgeprägte Prävalenzschwankungen: Bezogen auf die Nematodenspezies (s. Abb. 36) wurden für *Capillaria* spp. monatliche Prävalenzen von 31,5-66,7 %, für *T. leonina* von 22,9-46,6 %, für *T. vulpis* von 0-6,9 % und für *Physaloptera* spp. von 0-4,2 % nachgewiesen. Für Ankylostomatiden bzw. *T. canis* zeichneten sich Höchstwerte im April (30,4 %) bzw. Juni (40 %) ab. Von diesen Spitzenwerten abgesehen belief sich die monatliche Prävalenz auf 2,9-30,4 % bzw. 4,1-40 %.

Ergebnisse

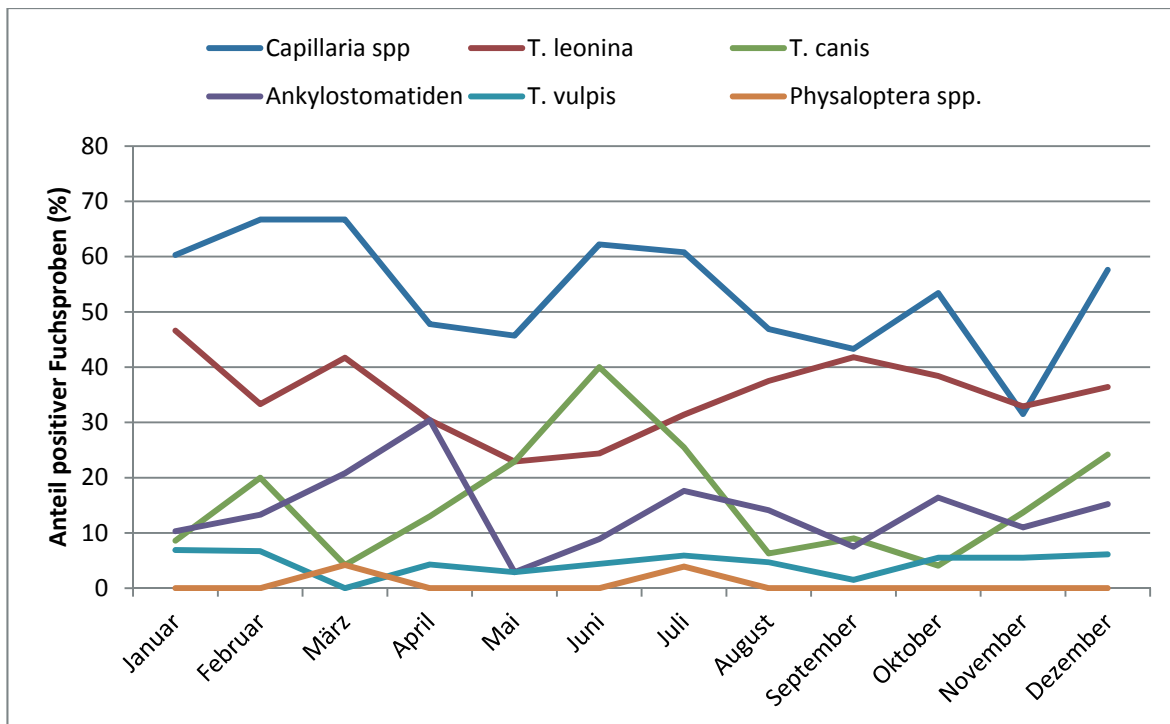


Abb. 36: Nachweishäufigkeit von Nematodeninfektionen in Fuchskotproben in Abhängigkeit vom Probenzeitpunkt

Bezogen auf die Vertreter der Cestoden (s. Abb. 37) variierte die Nachweishäufigkeit der Taeniiden im Jahresverlauf von 0-13,4 %. *Diphylllobothrium* spp. waren lediglich im August und September mit einer niedrigen Prävalenz von 1,6 % bzw. 1,5 % in Fuchskotproben nachweisbar.

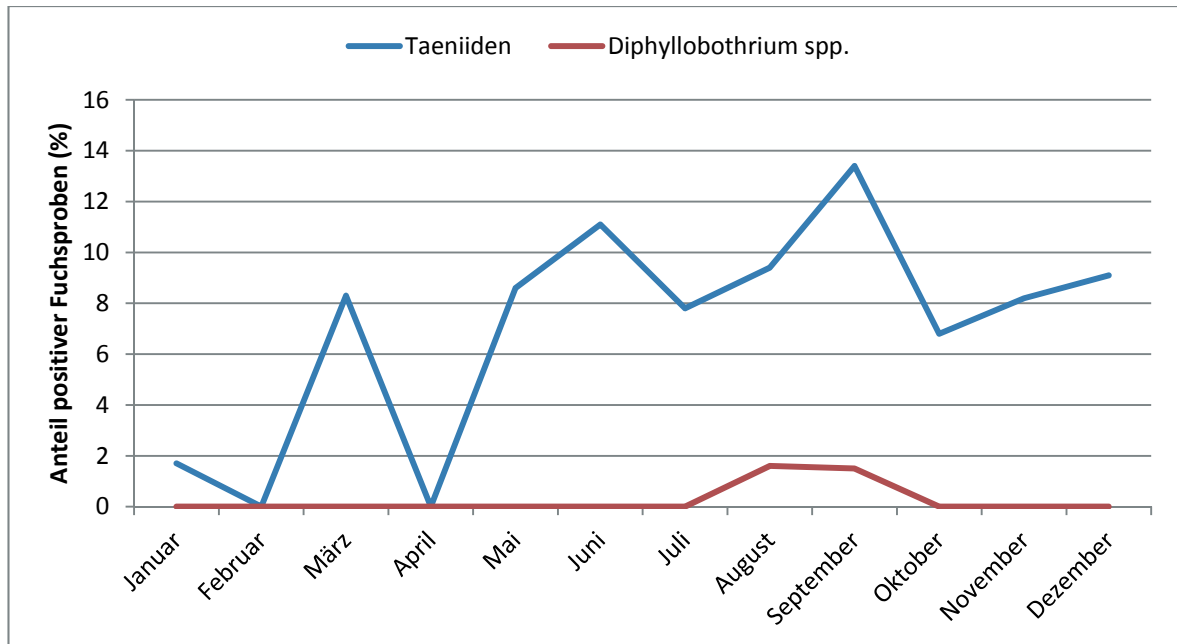


Abb. 37: Nachweishäufigkeit von Cestoden-Infektionen in Fuchskotproben in Abhängigkeit vom Probenzeitpunkt

Bezogen auf die Trematodenarten (s. Abb. 38) wurden vereinzelt *A. alata*-positive Proben im Februar sowie von Oktober-Dezember nachgewiesen. Daraus ergab sich für *A. alata* eine niedrige Prävalenz von 0-6,7 %. Opisthorchiiden wurde nur im August mit einer niedrigen Prävalenz von 1,6 % diagnostiziert.

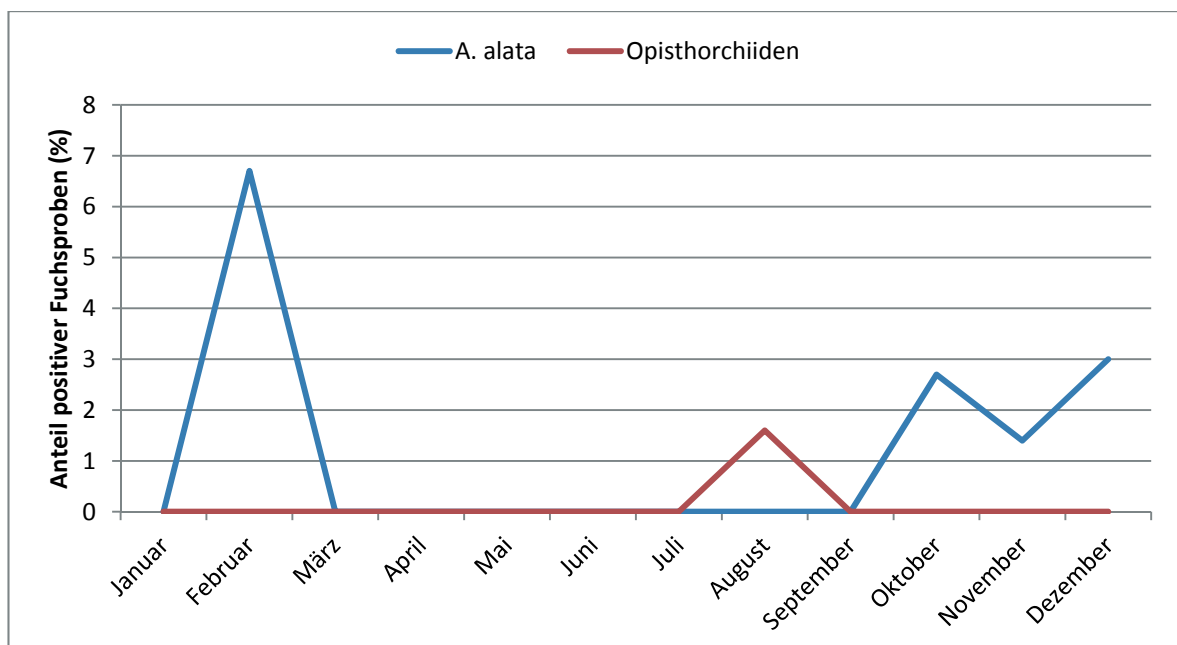


Abb. 38: Nachweishäufigkeit von Trematoden-Infektionen in Fuchskotproben in Abhängigkeit vom Probenzeitpunkt

Ergebnisse

Bei den Vertretern der Protozoen (s. Abb. 39) erreichte die Befallshäufigkeit der Füchse mit *Isospora* spp. im Mai Höchstwerte von 34,3 %; die niedrigste Prävalenz wurde im Dezember (6,1 %) ermittelt. *Giardia* spp.- oder *Cryptosporidium* spp.-Antigen wurde am häufigsten in Proben aus dem Monat April festgestellt. Daneben kamen *Giardia* spp. mit monatlichen Prävalenzen von 0-21,7 % und *Cryptosporidium* spp. von 0-30,4 % in den Fuchspuben vor. *Neospora*-ähnliche Oozysten wurden im März-April und September-Oktober sowie mit einer maximalen monatlichen Prävalenz von 8,3 % in den Proben diagnostiziert. *Sarcocystis* spp. wurden am häufigsten (13,3 %) in Fuchspuben aus dem Monat Februar ermittelt.

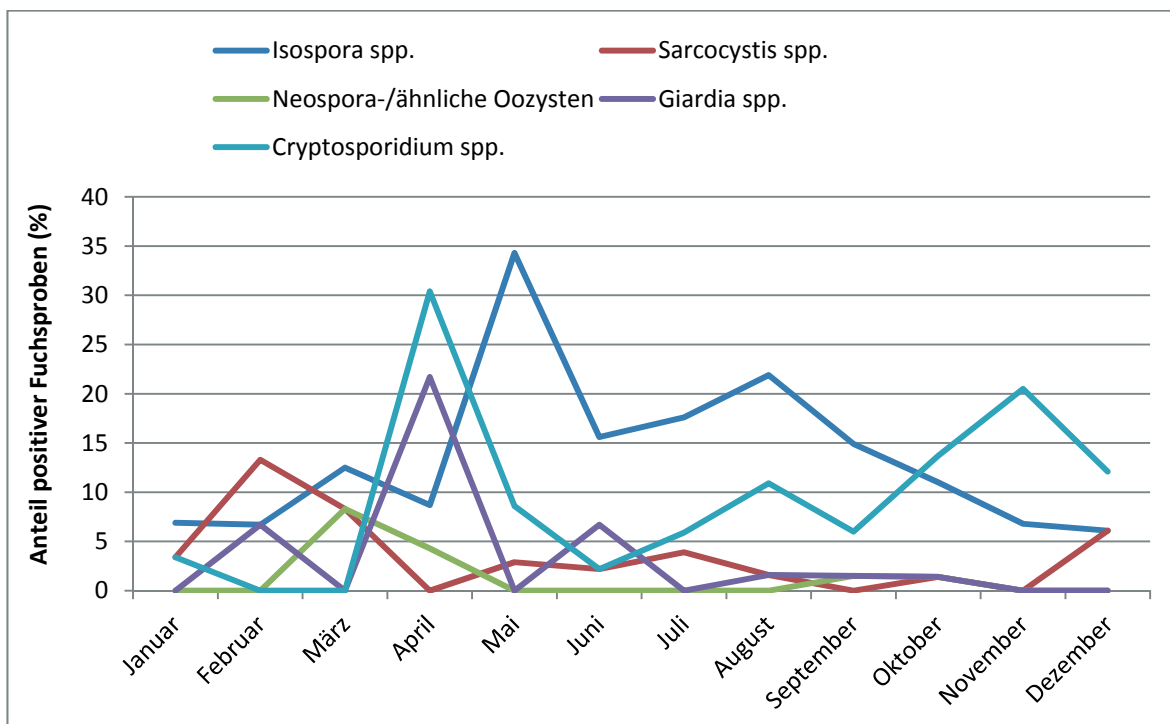


Abb. 39: Nachweishäufigkeit von Protozoen-Infektionen in Fuchskotproben in Abhängigkeit vom Probenzeitpunkt

Signifikante jahreszeitliche Prävalenzunterschiede (Pearson- χ^2 -Test) wurden für Infektionen mit *Capillaria* spp. ($p = 0,0410$), *Toxocara canis* ($p = 0,0003$), *Isospora ohioensis/burrowsi* ($p = 0,0010$), *Giardia* spp. ($p = 0,0002$) sowie *Cryptosporidium* spp. ($p = 0,0014$) nachgewiesen. Durch multiple logistische Regression wurden saisonale Einflüsse nur für *Cryptosporidium* spp. bestätigt ($p < 0,0001$).

4.3.7 Einfluss der Faktoren Alter und Geschlecht auf die koproskopisch ermittelte Parasitenprävalenz

Die statistischen Analysen zeigten nur im Falle von *T. canis*- ($p = 0,0039$) sowie *Sarcocystis* spp.-Infektionen ($p = 0,0462$) einen signifikanten Einfluss des Fuchsgeschlechts auf die ermittelte Prävalenz (Pearson- χ^2 -Test): Männliche Füchse ($n = 31$) waren signifikant häufiger mit *T. canis* infiziert als weibliche ($n = 9$); Von 14 *Sarcocystis*-infizierten Tieren waren 5 weiblich und einer männlich; bei den übrigen 8 Füchsen war das Geschlecht nicht bekannt. Mittels multipler logistischer Regression wurden signifikante ($p = 0,0063$) geschlechtsspezifische Einflüsse nur für *T. canis* bestätigt. Für alle anderen Parasitenspezies war kein geschlechtsspezifischer Effekt zu vermerken.

Das Alter der Füchse stellte gemäß statistischer Analysen bei *Isospora* spp. ($p = 0,0401$) sowie *Diphylobothrium* spp. ($p = 0,0373$) einen signifikanten Einflussfaktor auf die Prävalenz dar. Beide *Diphylobothrium*-infizierten Tiere waren Jungfüchse. Unter den juvenilen Füchsen waren vergleichsweise mehr Tiere *Isospora* spp.-infiziert als unter den adulten (14/54 vs. 15/131). Mittels multipler logistischer Regression wurden signifikante ($p = 0,0175$) Einflüsse des Alters nur für *Isospora* spp. bestätigt.

4.4 PCR-Analysen

4.4.1 Lungenwürmer

Mittels Duplex-real-Time-PCR wurde in 65/565 Fuchskotproben (11,5 %; 95 % CI: 9-14,4 %) DNA von *Angiostrongylus vasorum* und in 95/565 Kotproben (16,8 %; 95 % CI: 13,8-20,2 %) DNA von *Crenosoma vulpis* nachgewiesen. In sechs Proben (1,1 %; 95% CI: 0,4-2,3 %) ließen sich Doppelinfektionen - DNA von beiden Lungenwürmern - nachweisen. Die Abb. 40 und 41 zeigen Beispiele für Amplifikationskurven, wie sie sich nach der Auswertung der beiden Fluoreszenzkanäle entsprechend der sequenzspezifisch verschieden fluoreszenzmarkierten Oligonukleotid-Sonden für *A. vasorum* und *C. vulpis* darstellten.

Ergebnisse

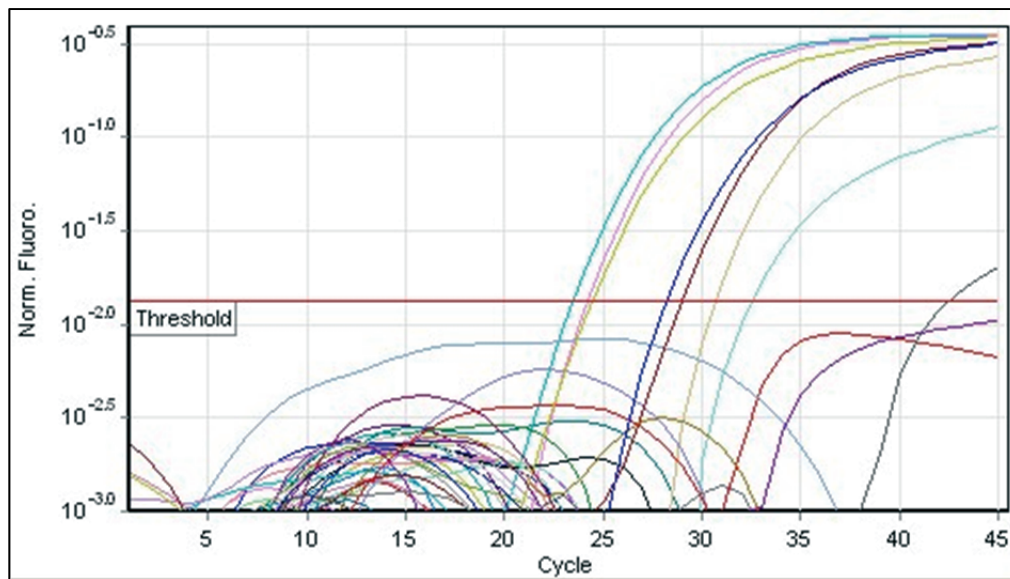


Abb. 40: Amplifikationskurven der *A. vasorum*-PCR, Füchse Nrn. 345-377 (Schwellenwert 0,0134)

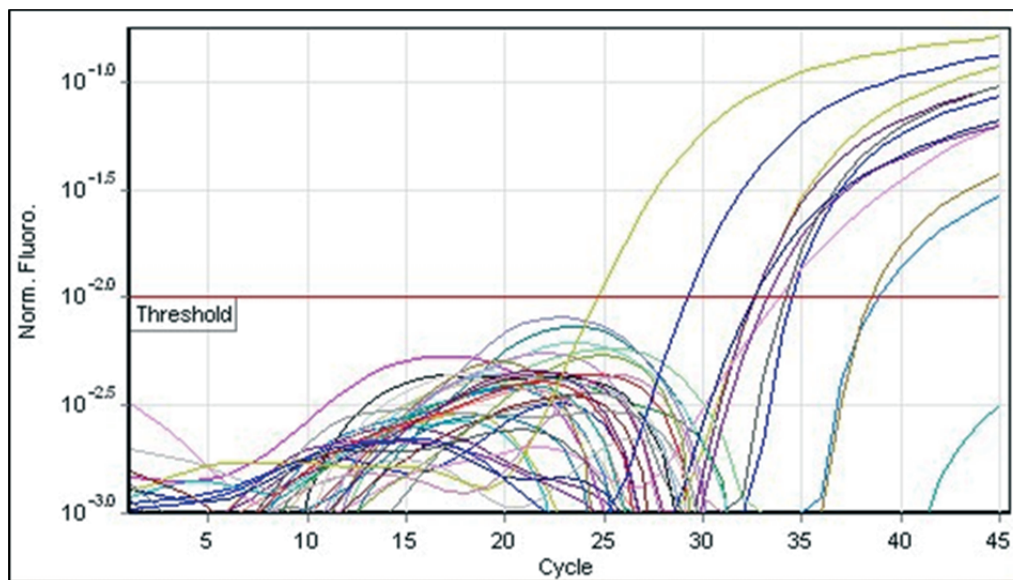


Abb. 41: Amplifikationskurven der *C. vulpis*-PCR, Füchse Nrn. 345 – 377 (Schwellenwert 0,010)

Mittels Kopro-PCR wurde für Thüringen eine *A. vasorum*-Prävalenz von 4,5 % (16/356; 95 % CI: 2,6-7,2), für Rheinland-Pfalz von 23,1 % (28/121; 95 % CI: 16-31,7 %) und für Hessen von 23,9 % (21/88; 95% CI: 15,4-34,1 %) bei Rotfüchsen ermittelt (s. Abb. 42). *C. vulpis* wurde mittels Kopro-PCR bei 16,9 % (60/356; 95 % CI: 13,1-21,2 %) der Füchse aus Thüringen, 18,2 % (22/121; 95 % CI: 11,8-26,2 %) der Füchse aus Rheinland-Pfalz und 14,8 % (13/88; 95 % CI: 8,1-23,9 %) der Füchse aus Hessen festgestellt (s. Abb. 42).

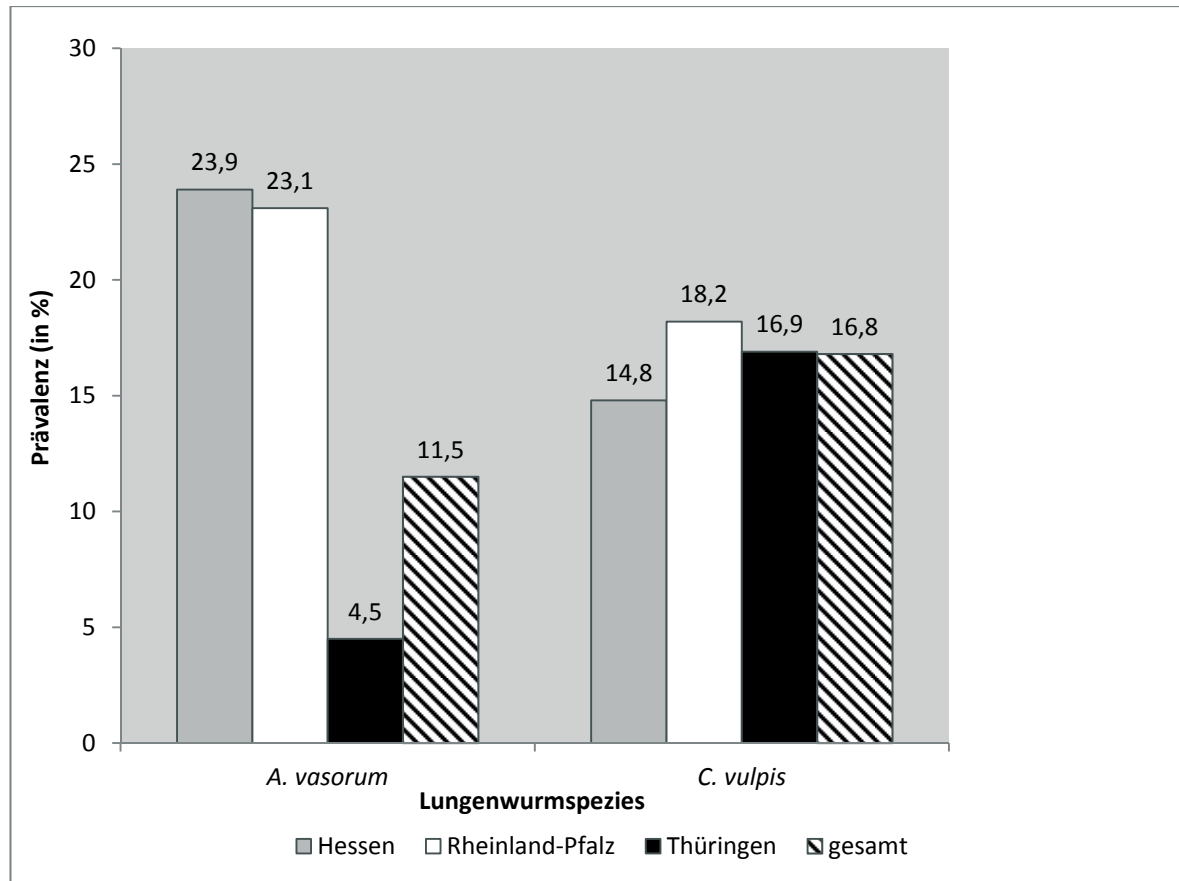


Abb. 42: Über Kopro-PCR ermittelte Prävalenz (in %) von *A. vasorum* und *C. vulpis* bei Füchsen aus Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen

4.4.1.1 Vergleich der über Kopro-PCR und Teilsektion ermittelten Lungenwurm-Prävalenzen

Ein Vergleich der Ergebnisse der Kopro-PCR mit den Ergebnissen der Teilsektionen (s. Tab. 35) führte bezüglich *A. vasorum* in 494/565 (87,4 %; 95 % CI: 84,4-90,1 %) Proben zu Übereinstimmungen: 457/565 (80,9 %; 95 % CI: 77,4-84 %) Fuchskotproben wurden mittels beider Untersuchungsverfahren negativ und 37/565 positiv (6,6 %; 95 % CI: 4,7-8,9 %) auf *A. vasorum* getestet.

Bei 71/565 (12,6 %; 95 % CI: 9,9-15,6 %) Proben führten die beiden Untersuchungsverfahren zu unterschiedlichen Ergebnissen. Dabei lag bei 28/565 (5 %; 95 % CI: 3,3-7,1 %) Füchsen aus der PCR ein positiver *A. vasorum*-Nachweis vor, die Teilsektionen verliefen bei den gleichen Füchsen aber mit negativem Untersuchungsergebnis; bei 43/565 (7,6 %; 95 % CI: 5,6-10,1 %) Füchsen lieferten dagegen die molekularbiologischen Untersuchungen trotz Nachweises von *A. vasorum* in der jeweiligen Teilsektion negative Befunde.

Bezogen auf *C. vulpis* lieferten beide Untersuchungsverfahren bei 450/565 (79,7 %; 95 % CI: 76,1-82,9 %) Proben übereinstimmende Ergebnisse: 82/565 (14,5 %; 95 % CI: 11,7-

Ergebnisse

17,7 %) Füchsen wurden positiv und 368/565 (65,1 %; 95 % CI: 61-69,1 %) Füchsen wurden negativ getestet.

Bei 115/565 (20,4 %; 95 % CI: 17,1-23,9 %) Fuchsproben lagen unterschiedliche Ergebnisse aus der PCR und den Teilsektionen vor: In 18,1 % (102/565; 95 % CI: 15-21,5 %) der Fuchsproben führte die PCR trotz des Nachweises adulter *C. vulpis*-Exemplare mittels Teilsektionen zu negativen Untersuchungsergebnissen und in 13/565 (2,3 %; 95 % CI: 1,2-3,9 %) Fuchsproben wurde trotz negativer Befunde aus den Teilsektionen DNA von *C. vulpis* über die Kopro-PCR nachgewiesen.

Tab. 35: Vergleich der Ergebnisse der Teilsektionen und der Kopro-PCR

	<i>A. vasorum</i>			<i>C. vulpis</i>		
	Kopro-PCR		Gesamt	Kopro-PCR		Gesamt
	+	-		+	-	
Teilsektion						
+	37	43	80	82	102	184
-	28	457	485	13	368	381
Gesamt	65	500	565	95	470	565

Mittels McNemar-Test sowie Bestimmung des Kappa-Koeffizienten wurde überprüft, ob die beiden Untersuchungsverfahren (Kopro-PCR und Teilsektion) signifikante Sensitivitätsunterschiede aufwiesen. Dabei wurde für *C. vulpis*-Infektionen eine hochsignifikant höhere Sensitivität der Teilsektion gegenüber der Kopro-PCR festgestellt. Bei *A. vasorum* unterschieden sich die Sensitivitäten der Teilsektion und der PCR dagegen nicht signifikant (s. Tab. 36).

Sowohl für *A. vasorum* als auch für *C. vulpis* wurde durch weitere statistische Analysen (logistische Regression und logarithmische Transformation) bestätigt, dass mit anwachsender Nematodenanzahl in der Teilsektion die Wahrscheinlichkeit eines positiven Befundes in der Kopro-PCR ansteigt (s. Tab. 36).

Tab. 36: Statistische Analysen zum Vergleich der Ergebnisse der Teilsektion mit der Kopro-PCR

Vergleich Teilsektion vs. PCR	Sensitivere Methode	McNemar- Symmetrie- Test	p-Wert	Kappa- Koeffizient	Log. Modell- koeffizient	p-Wert
A. <i>vasorum</i>	Teilsektion	3,169	0,0750	0,439	3,893	<0,0001
C. <i>vulpis</i>	Teilsektion	68,878	<0,0001	0,470	3,372	<0,0001

4.4.2 Echinokokken

Abb. 43 zeigt exemplarisch die Amplifikationskurven- und Schmelzkurvenanalyse der Nested-PCRs für *E. multilocularis* und *E. granulosus* (Füchse Nrn. 73-111 inklusive Kontrollen).

DNA von *E. multilocularis* wurde in insgesamt 213/565 Kotproben aus allen drei untersuchten Bundesländern nachgewiesen (37,7 %; 95 % CI: 33,7-41,8 %). Auf Bundeslandebene ergab sich mittels Kopro-PCR eine *E. multilocularis*-Prävalenz von 43,2 % (38/88; 95 % CI: 32,7-54,2 %) in Hessen, 37,4 % (133/356; 95 % CI: 32,3-42,6 %) in Thüringen und 34,7 % (42/121; 95 % CI: 26,3 – 43,9 %) in Rheinland-Pfalz (s. Abb. 44).

DNA von *E. granulosus* wurde in insgesamt drei Kotproben (0,5 %; 95 % CI: 0,1-1,5 %) von Füchsen nachgewiesen (s. Abb. 44): Durch den *E. granulosus*-Nachweis in einer Fuchskotprobe aus Hessen ergab sich für Hessen eine Prävalenz von 1,1 % (95 % CI: 0,03-6,2%); in thüringischen Proben wurde *E. granulosus* zweimal nachgewiesen (0,6 %; 95 % CI: 0,07-2,0 %). In Rheinland-Pfalz wurde *E. granulosus* nicht diagnostiziert.

Die Sequenzierung der Amplikons (Abschnitt des Gens für die kleine mitochondriale ribosomale RNA,-12S rRNA) ergab für alle drei Proben *E. granulosus* sensu stricto (Genotypen G1-3): eine Probe *E. g.* G3 und zwei Proben *E. g.* G1/G2.

Zwei der drei *E. granulosus*-positiven Proben waren gleichzeitig auch *E. multilocularis*-positiv, so dass in diesen beiden Fällen von einer *E. multilocularis*/*E. granulosus*-Koinfektion auszugehen war.

Ergebnisse

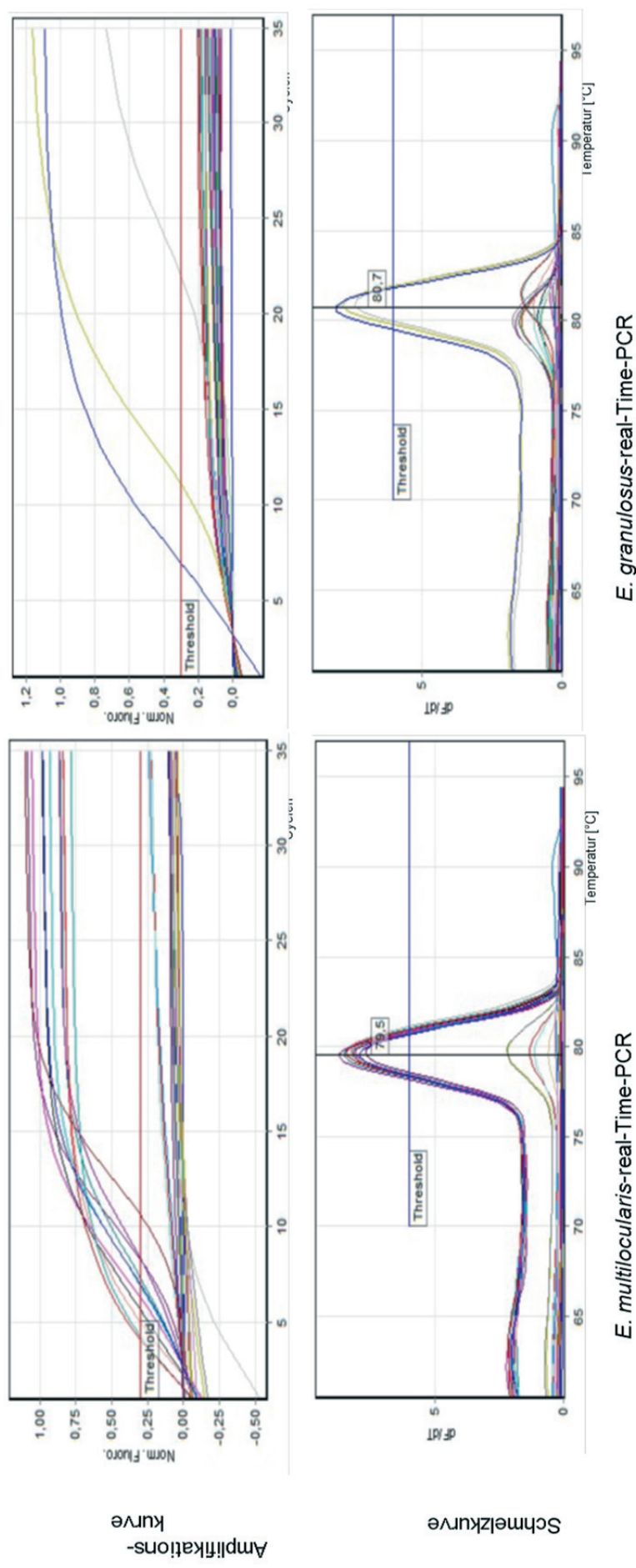


Abb. 43: Exemplarische Amplifikationskurven- und Schmelzkurvenanalyse der Nested-PCRs für *E. multilocularis* und *E. granulosus* (Füchse Nr. 73-111 inklusive Kontrollen). Der Schwellenwert der Amplifikationskurven wurde bei 0,3, der Schwellenwert der Schmelzkurven bei 6 gesetzt. Nur Amplifikate mit entsprechenden Schwellenwerten und einer Schmelztemperatur von $79,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ (E.m.) bzw. $80,7 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ (E.g.) wurden als positiv bewertet.

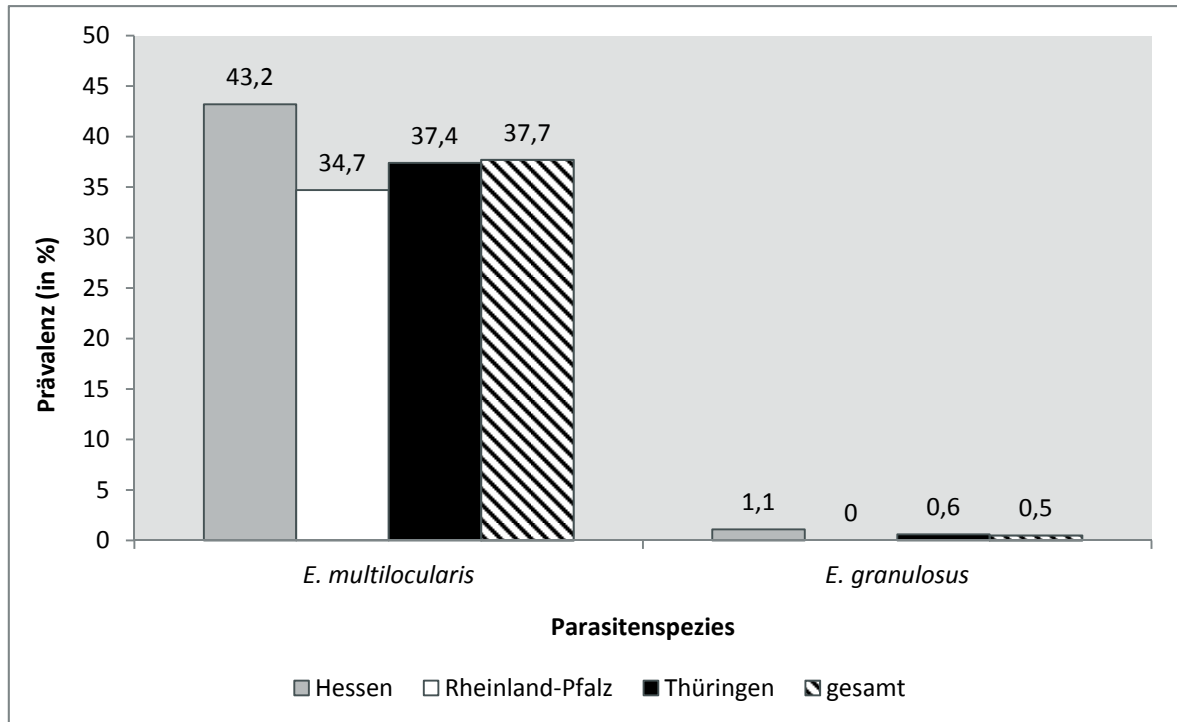


Abb. 44: Über Kopro-PCR ermittelte Prävalenz von *E. multilocularis* und *E. granulosus* bei Rotfüchsen in Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen

4.4.2.1 Vergleich verschiedener Untersuchungsmethoden (SAF-Verfahren, IST, Kopro-PCR) zum Nachweis von *Echinococcus* spp.

Zusätzlich zu den Untersuchungsergebnissen aus dem SAF-Verfahren sowie der Kopro-PCR (je $n = 565$) lagen zu insgesamt 342 Fuchspuben (TH: $n = 291$, HE: $n = 51$) die Untersuchungsergebnisse der in den Landesuntersuchungsämtern durchgeführten IST vor. Der Vergleich o. g. Nachweisverfahren für *Echinococcus* spp.-Infektionen ergab: *E. multilocularis*-Adulte wurden mittels IST in 164/342 (48 %; 95 % CI: 42,6-53,3 %) Proben nachgewiesen; über das in der vorliegenden Studie durchgeführte SAF-Verfahren und die Kopro-PCR wurden in 8,1 % (95 % CI: 6-10,7 %) bzw. 37,7 % (95 % CI: 33,7-41,8 %) der Proben Taeniiden-Eier bzw. DNA ermittelt (s. Abb. 45).

In Thüringen wurden mittels IST insgesamt 135/291 (46,4 %; 95 % CI: 40,6-52,3 %) Füchsen positiv auf *E. multilocularis*-Adulte getestet. Mittels SAF-Verfahren bzw. Kopro-PCR wurden lediglich bei 6,7 % (24/356; 95 % CI: 4,4-9,9 %) bzw. 37,4 % (133/356; 95 % CI: 32,3-42,6 %) der thüringischen Fuchspuben Taeniiden-Eier bzw. DNA nachgewiesen.

Aus Hessen lagen für 51 Fuchspuben die Vergleichsdaten aus der Untersuchung mittels IST vor. Dabei wurde *E. multilocularis* in 29/51 (56,9 %; 95 % CI: 42,2-70,7 %) Proben nachgewiesen. Im SAF-Verfahren wurden 7/88 (8 %; 95 % CI: 6-10,7 %) Proben aus Hessen positiv auf Taeniiden-Eier getestet und über die Kopro-PCR in 43,2 % (38/88; 95 % CI: 32,7-54,2 %) der hessischen Proben Parasiten-DNA ermittelt.

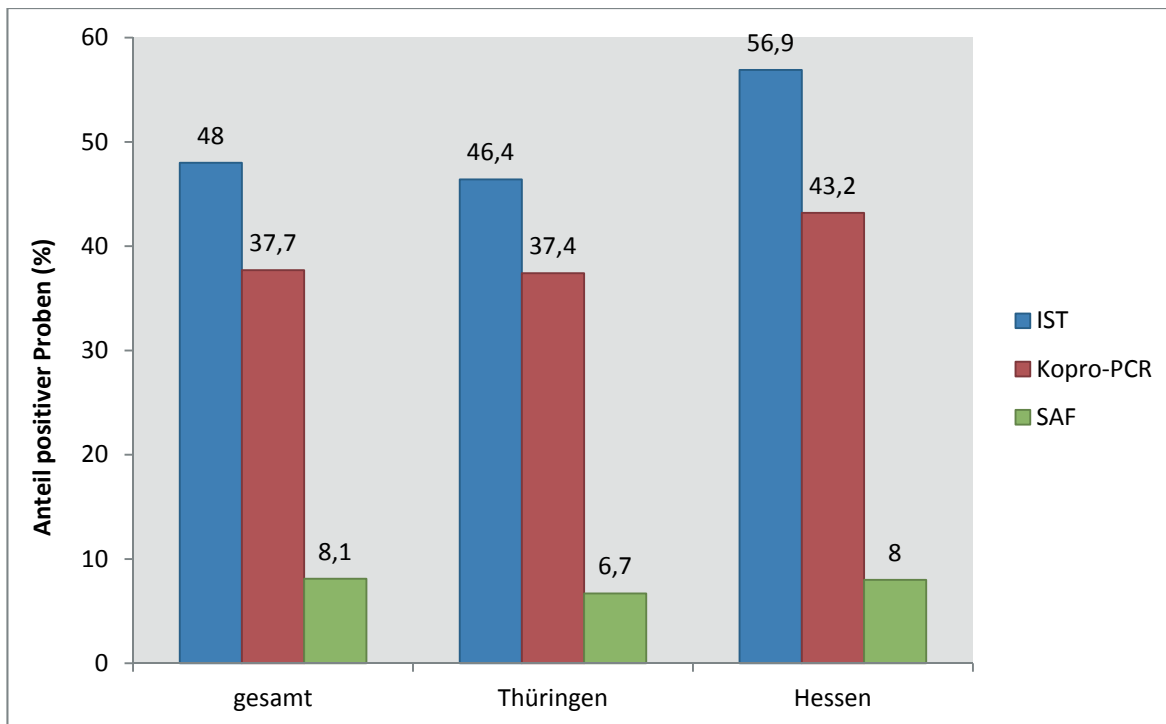


Abb. 45: Vergleich der über IST, Kopro-PCR und SAF-Verfahren ermittelten *Echinococcus* (IST und Kopro-PCR)- bzw. Taeniiden (SAF)-Prävalenz bei Rotfüchsen

Der Nachweis adulter *Echinococcus*-Stadien über die IST kristallisierte sich als sensitivste Methode zur Diagnose einer *Echinococcus*-Infektion bei Füchsen heraus, da über diese Technik insgesamt die höchste *E. multilocularis*-Prävalenz (48 %) diagnostiziert wurde (s. Abb. 45). Weniger positive Proben als bei der IST wurden in allen Bundesländern über den DNA-Nachweis mittels Kopro-PCR ermittelt (s. Abb. 45). In 80,7 % (276/342; 95 % CI: 76,1-84,7 %) der Proben lieferten IST und Kopro-PCR jedoch übereinstimmende Befunde. Nicht übereinstimmende Befunde aus beiden Untersuchungsverfahren ergaben sich wie folgt: In 5 % (17/342; 95 % CI: 2,9-7,8 %) der Proben wurde *E. multilocularis*-DNA nachgewiesen, während die IST bei denselben Proben zu negativen Untersuchungsergebnissen führte; 14,3 % (49/342; 95 % CI: 10,8-18,5 %) der Füchse wurden dagegen über die IST positiv, aber in der PCR negativ getestet.

Der Nachweis von Taeniiden-Eiern über das SAF-Verfahren stellte sich als die am geringsten sensitive Methode heraus (s. Abb. 45).

Statistische Analysen (s. Tab. 37) ergaben für Taeniiden bzw. *E. multilocularis* eine hochsignifikant höhere Sensitivität der Kopro-PCR und der IST ($p < 0,0001$ bzw. $p = 0,0001$) gegenüber der SAF-Methode. Zudem war die IST zum *E. multilocularis*-Nachweis hochsignifikant sensitiver ($p < 0,0001$) als die Kopro-PCR.

Außerdem zeigten die statistischen Analysen, dass die Wahrscheinlichkeit eines positiven *E. multilocularis*-PCR-Befundes ($p < 0,0001$) sowie einer positiven IST ($p < 0,0087$) umso

höher war, desto mehr Taeniiden-Eier im SAF-Verfahren nachgewiesen werden konnten. Ebenso war die Wahrscheinlichkeit eines positiven IST-Befundes hochsignifikant höher ($p < 0,0001$) bei gleichzeitigem Vorliegen eines positiven Kopro-PCR-Befundes.

Tab. 37: Statistische Analysen zum Vergleich des SAF-Verfahrens, der Kopro-PCR und der IST zum Nachweis von Taeniiden/*E. multilocularis*-Infektionen

Vergleich Verfahren	Sensitivere Methode	McNemar- Symmetrie- Test	p-Wert	Kappa- Koeffizient	Log. Modell- koeffizient	p-Wert
SAF vs. PCR	PCR	147,000	<0,0001	0,143	2,909	<0,0001
SAF vs. IST	IST	129,671	<0,0001	0,097	2,833	0,0087
PCR vs. IST	IST	15,515	0,0001	0,610	10,30	<0,0001

5 Diskussion

5.1 Der Rotfuchs als Erregerreservoir für parasitäre Erkrankungen

Kein anderes Wildtier Deutschlands hat dem Rotfuchs vergleichbare öffentliche Bekanntheit als Überträger parasitärer, insbesondere zoonotischer, Erkrankungen erlangt. Dabei eignen sich Rotfüchse hervorragend als Sentineltiere zum Nachweis latent vorhandener Erreger in Tierpopulationen (Feng et al., 2007; Hamnes et al., 2007; De Craeye et al., 2011; Wahlström et al., 2011; Murphy et al., 2012; Herrmann et al., 2012) und spiegeln aufgrund ihres Ernährungsverhaltens die lokale Parasitenfauna naturgetreu wieder. Das Verbreitungsgebiet der Rotfüchse ist groß (MacDonald, 1993; Kaphegyi, 2002). Entsprechend sind Überlappungen mit dem Verbreitungsgebiet domestizierter Tiere über die Nutzung typischer Fuchshabitate zum Ausführen der Hunde als auch aufgrund der zunehmenden Urbanisierung der Füchse (Schöffel et al., 1991; Willingham et al., 1996; Janko, 2012) anzunehmen.

Um die Rolle einer Wirtsspezies in der Epidemiologie einer Infektion zu bestimmen, sind Daten zur Prävalenz der Erreger in der klassischen Wirtstierpopulation, ggf. auch bei alternativen Endwirten, erforderlich (Stuart et al., 2013b). Ziel der vorliegenden Studie war die Erfassung aktueller parasitärer Prävalenzen in Rotfuchspopulationen in Deutschland. Insbesondere neu auftretende Parasitosen, wie die Angiostrongylose, sollten dabei im Vordergrund stehen. Nachdem der domestische Zyklus mit der Bestimmung der Prävalenz von *A. vasorum* bei Hunden in Deutschland Gegenstand mehrerer Studien war (Barutzki und Schaper, 2003, 2009 und 2011; Epe et al., 2004; Taubert et al., 2009; Seybold, 2011; Schnyder et al., 2013a; Barutzki et al., 2016; Maksimov et al., 2017), sollte nun überprüft werden, inwieweit in Deutschland der sylvatische Zyklus von *A. vasorum* eine Rolle spielt. Die diesbezüglichen Prävalenzanalysen sollten u. a. dazu dienen, das Übertragungspotential aus dem sylvatischen Zyklus inklusive der damit einhergehenden Risiken besser einschätzen zu können.

5.2 Lungenwurminfektionen bei Rotfüchsen

Grundsätzlich zeigen die vorliegenden Daten, dass Lungenwurminfektionen bei Rotfüchsen in Deutschland mit 77 % der Tiere häufig vorkommen, aber speziesabhängig in unterschiedlichem Ausmaß geographisch verbreitet sind. Ursächlich werden für das vermehrte Auftreten von Lungenwürmern Einflüsse sowohl biotischer als auch abiotischer Faktoren auf den Lebenszyklus der jeweiligen Lungenwurmart diskutiert (Taubert et al., 2009; Morgan et al., 2009; Ferdushy et al., 2009 und 2010; Barutzki und Schaper, 2009; Kirk et al., 2014; Patel et al., 2014). In einem neu entwickelten Klimamodell (Morgan et al., 2009) wurde bezüglich der Verbreitung von *A. vasorum* in Deutschland eine mittlere

Wahrscheinlichkeit vorhergesagt, wobei insbesondere dem Nordwesten Deutschlands (in geographischer Nähe zu Frankreich, Großbritannien, den Niederlanden, Belgien, Dänemark und Schweden) über einen erhöhten „Eco-climatic index“ (ECI) eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für *A. vasorum*-Infektionen zugewiesen wurde. Im Gegensatz dazu ergaben Prävalenzanalysen zum Hund in Deutschland unter Nutzung eines geographischen Informationssystems von der benannten Vorhersage abweichende Daten, da insbesondere in südlichen bzw. westlichen Gebieten ein endemisches Vorkommen von *A. vasorum* und *C. vulpis* nachgewiesen wurde (Barutzki und Schaper, 2009; Taubert et al., 2009). Mit der vorliegenden Studie wurde ein Anstieg der Lungenwurmprävalenzen in Deutschland in südwestlicher Richtung auch für Rotfüchse bestätigt. Demzufolge ist nicht das Klima allein bestimmend für die erfolgreiche Endemisierung. Vielmehr hängt der Erfolg von einer z. T. zufälligen Verknüpfung von äußeren und inneren Faktoren und deren Zusammenwirken ab. Speziesspezifische Eigenschaften einzelner Lungenwurmartenspezies sowie speziesspezifische Unterschiede der Zwischenwirte können die Erfolgsrate einer Endemisierung verbessern. So konnte z. B. die enorme Kälteresistenz von *C. vulpis*-Larven (Snyder, 1985; Saeed et al., 2006) innerhalb abgestorbener Adulter auch in dieser Studie belegt werden. Beim Versterben des Wirtstiers ist somit ein Überleben der Larven innerhalb der Weibchen über einen gewissen Zeitraum gesichert und zumindest gegen Kälte ein hoher Schutz gewährleistet. Nach wie vor sind die epidemiologischen Einflussfaktoren zur Ausbreitung der Lungenwurminfektionen nur ansatzweise geklärt. Während einige wichtige Grundlagen zur caninen Angiostrongylose, wie die Prävalenz von *A. vasorum* bei Zwischenwirten in Deutschland (Lange et al., 2016) oder die Möglichkeit der Infektion über Schneckenfäzes (Conboy et al., 2016) Gegenstand aktueller Studien sind, bleiben andere Aspekte, z. B. zur *A. vasorum*-Prävalenz bei alternativen Endwirten oder zur Bedeutung der Infektion über Schneckenschleim weiterhin unbekannt. Auch bei *C. vulpis* besteht weiterer Forschungsbedarf, z. B. zur Resistenz von *C. vulpis*-Larven gegenüber Umweltfaktoren wie Trockenheit, Hitze etc. sowie zu parasitenspezifischen Immunreaktionen in Zwischenwirten.

In der Gesamtbetrachtung bestätigen die ermittelten Prävalenzen zu *A. vasorum*, *C. vulpis* und *E. aerophilus* für Deutschland einen durch Füchse getragenen Wildtierzyklus, wie er auch in bereits bekannten Endemiegebieten in Italien, Dänemark und Großbritannien beschrieben wurde (Seybold, 2011). Adulte Lungenwürmer wurden in insgesamt 77,3 % der untersuchten Füchse nachgewiesen, d. h. nur ein geringer Anteil der Füchse war zum Untersuchungszeitpunkt nicht infiziert. Diese Größenordnungen bestätigten sich auch bei Betrachtung der Bundesländer (nicht-infizierte Füchse in RP: 16,5 %, HE: 23,6 %, TH: 24,5 %). Deutlich höhere Lungenwurmprävalenzen wurden bei Untersuchungen in Dänemark (94,8 %, n = 116, Al-Sabi et al., 2014) und Norwegen (95,4 %, n = 174, Davidson et al., 2006) festgestellt: dies mag u. a. der deutlich niedrigeren Anzahl untersuchter Tiere

Diskussion

geschuldet sein. Gemessen an diesen Ländern wurde in der vorliegenden Studie zwar eine vermeintlich geringere Durchseuchung der Fuchspopulationen in Deutschland gemessen, nichtsdestotrotz ist anzunehmen, dass der Infektionsdruck für Rotfüchse in den untersuchten Bundesländern insgesamt hoch ist und Füchse mit einer hohen Wahrscheinlichkeit zumindest einmal im Verlauf ihres Lebens mit infektiösen Lungenwurmstadien Kontakt haben und sich ggf. infizieren. Auf Europaebene wurden in Spanien (73,7 %, Katalonien, n = 251, Mañas et al., 2005) vergleichbare Lungenwurmprävalenzen bei Füchsen ermittelt. Beachtlich ist, dass in flächendeckenden Untersuchungen in Großbritannien, das als endemische Region u. a. für *A. vasorum*-Infektionen bei Hunden bekannt ist, gemäß aktueller Untersuchungen dagegen mit 46,4 % (n = 442) deutlich weniger Füchse mit Lungenwürmern infiziert waren (Taylor et al., 2015). Die Daten der vorliegenden Studie bilden im Vergleich zu der flächendeckenden Studie in Großbritannien jedoch ausschließlich die Prävalenzen in südwestlichen Bundesländern Deutschlands ab, die zumindest für *A. vasorum* und *C. vulpis* in Hunden als höher endemisch als andere Regionen gelten (Barutzki und Schaper, 2009; Taubert et al., 2009; Maksimov et al., 2017).

Vergleichsdaten zu Lungenwurminfektionen bei deutschen Füchsen sind nur spärlich vorhanden. In älteren Untersuchungen von Lamina (1964) ergab sich eine Lungenwurmprävalenz von insgesamt 20 % (n = 200) bei südhessischen Füchsen (*E. aerophilus*: 17,5 %, *C. vulpis*: 2,5 %), wobei *A. vasorum* nicht diagnostiziert wurde. Lucius et al. (1988) wiesen bei 50,5 % der Füchse aus Schleswig-Holstein ausschließlich *E. aerophilus* nach. Erst kürzlich belegten Härtwig et al. (2015) die Reservoir-Rolle des Fuchses für *A. vasorum*-Infektionen im Osten Deutschlands (Brandenburg: 9 % Prävalenz). Ursächlich steht die geringe Anzahl an Prävalenzstudien bei Füchsen sicher damit im Zusammenhang, dass Sektionen für parasitologische Prävalenzstudien sich entweder auf den Nachweis von Echinokokken beschränken (Monitoring-Programme der Landesämter) oder generell aufgrund mangelnder Probenverfügbarkeit seltener die Koproskopie angewandt wird. Größere Anzahlen an Wildtieren können aufgrund des hohen Arbeitsaufwandes nicht ohne weiteres routinemäßig mit parasitologischer Fragestellung seziert werden. Zumindest für *E. aerophilus* ist eine relativ geringe Sensitivität der Koproskopie belegt (Lalošević et al., 2013; Magi et al., 2015), was eine Diagnose erschwert haben mag. Die Entwicklung kommerziell erhältlicher serologischer Untersuchungsverfahren (Schnyder et al., 2014) eröffnet nun neue Möglichkeiten für umfassende Prävalenzstudien zu *A. vasorum*-Infektionen.

Im Bezug auf Deutschland ergeben sich gemäß dieser Studie Rückschlüsse auf das Vorkommen und die geographische Verbreitung von Lungenwürmern bei Rotfüchsen in Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen. Mit der vorliegenden Arbeit wurde die höchste

bislang bei Füchsen in Deutschland festgestellte Prävalenz für *A. vasorum* (14,1 %) ermittelt (vgl. Härtwig et al., 2015: Prävalenz *A. v.* 9 %). Auch für *C. vulpis*- (32,3 %) und *E. aerophilus*- (69,4 %) Infektionen gehört die jeweils nachgewiesene Prävalenz mit zu den höchsten bisher berichteten (Lamina, 1964; Nickel et al., 1980; Lucius et al., 1988; Schöffel et al., 1991; Steinbach et al., 1994). Die hier erarbeiteten Daten sprechen für eine weitestgehende Endemisierung der untersuchten Lungenwurmart inklusive *A. vasorum* in Deutschland. Dabei waren je nach Lungenwurmart deutliche Unterschiede sowohl bezüglich der Prävalenz als auch bezüglich der geographischen Verbreitung zu verzeichnen.

5.2.1 *A. vasorum*

A. vasorum-Infektionen wurden in insgesamt 14,1 % der untersuchten Fuchspuben nachgewiesen. Damit war jeder siebte Fuchs mit *A. vasorum* infiziert. Die *A. vasorum*-Prävalenz bei Rotfüchsen wurden mit der vorliegenden Studie erstmals für Rheinland-Pfalz, Hessen und Thüringen erfasst. Auf Ebene der Bundesländer ergab sich für Rheinland-Pfalz die höchste Prävalenz (27,3 %), gefolgt von Hessen (19,1 %) und Thüringen (8,4 %). Im europaweiten Vergleich liegt die in den drei deutschen Bundesländern ermittelte Gesamtprävalenz für *A. vasorum* im mittleren Drittel. Während in Bosnien und Herzegowina (Hodžić et al., 2016a), Litauen (Bružinskaitė-Schmidhalter et al., 2012) und Norwegen (Davidson et al., 2006) bisher keine *A. vasorum*-Infektionen festgestellt wurden, ergaben sich hier vergleichbare Prävalenzen zu Großbritannien (18,3 %, n = 442, Taylor et al., 2015), Portugal (16,1 %, n = 62, Eira et al., 2006), Spanien (20 %, n = 20 bzw. 29, Gortázar et al., 1998; 22,7 %, n = 251, Mañas et al., 2005; 33,3 %, n = 48, Gerrikagoitia et al., 2010) und Ungarn (17,9 %, n = 937, Tolnai et al., 2015). Andere Studien belegten hingegen eine deutlich geringere *A. vasorum*-Prävalenz von 1,8 % (n = 55, Martínez-Carrasco et al., 2007) und 3,4 % (n = 87, Garrido-Castañé et al., 2015) bzw. 5 % (n = 100, Sréter et al., 2003a) für spanische und ungarische Füchse. Interessanterweise überschreitet die hier für Rheinland-Pfalz gemessene Prävalenz diejenige von bereits bekannten Endemiegebieten mit hoher klinischer Problematik bei Hunden, wie bspw. Großbritannien (18,3 %, Taylor et al., 2015). Der anhand dieser Daten zu befürchtende Anstieg klinischer Angiostrongylosefälle beim Hund in Rheinland-Pfalz wurde jüngst durch entsprechende Langzeitanalysen (2003-2015) mit hoher Probenzahl (n = 12.682) unterstützt, da hier bei rheinland-pfälzischen Hunden eine relativ hohe *A. vasorum*-Prävalenz von bis zu 8,7 % nachgewiesen wurde (Maksimov et al., 2017). Einschränkend ist jedoch zu beachten, dass die Hunde dieser Studie über einen Verdacht auf eine Lungenwurminfektion vorselektiert waren und die Probenauswahl in Folge nicht gänzlich repräsentativ war (Maksimov et al., 2017). Die im Osten Deutschlands ermittelten, relativ niedrigen Prävalenzen (8,4 % in Thüringen) bei Füchsen decken sich weitestgehend mit Daten des nah gelegenen Bundeslandes Brandenburg (Prävalenz von

Diskussion

9 %, Härtwig et al., 2015). Dazu passend wurden bei thüringischen Hunden entsprechend niedrige Prävalenzen (0,01-2,54 %) im Vergleich zu den übrigen Bundesländern (mit Ausnahme von Schleswig Holstein) festgestellt (Maksimov et al., 2017). Die vorliegenden Daten bestätigen das beim Hund bereits beschriebene West-Ostgefälle der *A. vasorum*-Prävalenzen in Deutschland. Passend wies Hessen als mittig gelegenes Bundesland in dieser Studie eine intermediär einzustufende Prävalenz von 19,1 % bei Füchsen auf.

Grundsätzlich beeinflusst die Sensitivität der in den verschiedenen Studien jeweils angewendeten Nachweisverfahren (Sektion, Koprooskopie, Serologie oder PCR) neben der Art des Probenmaterials (Fäzes, Blut, Körperflüssigkeiten, etc.) (Houpin et al., 2016) und der jeweiligen Aufbereitung des Untersuchungsguts (Aziz et al., 2016) die ermittelte Prävalenz erheblich und muss deshalb bei der vergleichenden Bewertung berücksichtigt werden. Beispielsweise wurden bei Härtwig et al. (2015) Lungenproben nicht mittels Teilsektion wie im vorliegenden Fall, sondern mittels PCR untersucht. Inwieweit sich bei Verwendung von Lungenproben die Sensitivitäten der beiden Verfahren unterscheiden, ist bisher nicht bekannt. Der Vergleich der Teilsektion inklusive Lungenspülung und der Kopro-PCR in der vorliegenden Arbeit zeigte jedoch, dass die Kopro-PCR insgesamt niedrigere Prävalenzen lieferte und somit weniger sensitiv war. Auch gegenüber der Sedimentations- und Auszähltechnik stellte sich die Sektion von Füchsen als sensibler heraus (Magi et al., 2009) und gilt generell als der „Goldstandard“. Vergleichende Untersuchungen zur Sensitivität der Sektion gegenüber serologischen oder molekularbiologischen Verfahren bestätigen dies: für die Sektion bzw. makroskopische Organuntersuchung wurde die höchste Sensitivität (84,1 %) im Vergleich zur nested PCR (69,5 %) aus Bronchialflüssigkeit und zum Antigen-Schnelltest (IDEXX Angio Detect, 76,8 %) aus Gewebsflüssigkeit ermittelt (Houpin et al., 2016). Nach Gillis-Germitsch et al. (2017) sind serologische Verfahren zum Nachweis erfolgter *A. vasorum*-Infektionen bei Füchsen, insbesondere Antigen-ELISAs (Schnyder et al., 2011), mit einer Spezifität von 89,4 % und einer Sensitivität von 91,2 %, dennoch geeignete Verfahren und Sektionen nicht zwangsläufig als „Goldstandard“ zu betrachten. Gemäß einer Untersuchung von Jefferies et al. (2011) bei Hunden nimmt die Sensitivität der Untersuchungsverfahren in folgender Reihenfolge ab: Kombiniertes Verfahren aus ELISA und PCR (Blut) (90 %) > ELISA (77 %) > Baermann-Auswanderungsverfahren (65 %) > PCR (Blut) (58 %) ab. Dies wird durch Schnyder et al. (2015b) bestätigt: mittels serologischer Untersuchungen können *A. vasorum*-Infektionen bei Hunden insgesamt am frühesten und am beständigsten (insbesondere unter Verwendung von AK-ELISAs) nachgewiesen werden. Serologische Untersuchungen sind zudem sensibler als die Koprooskopie (Verzberger-Epshtein et al., 2008; Jefferies et al., 2011) und können Infektionen im Unterschied zur Koprooskopie auch bereits während der Präpatenzphase diagnostizieren (Guardone et al., 2013b). Je nach Infektionsstadium werden entweder mittels Antigen- oder Antikörper-

basierten Nachweisverfahren die höchsten Sensitivitäten (bis zu 95,7 %) erreicht (Guardone et al., 2013b; Schnyder et al., 2011, 2015b). In den bisher kommerziell verfügbaren Schnelltests auf serologischer Basis liegt die Sensitivität mit 84,6 % im Vergleich zu den oben benannten Daten etwas geringer (Schnyder et al., 2014).

Zum Nachweis von *A. vasorum*-Infektionen bei Füchsen sollten gemäß Gillis-Germitsch et al. (2017) jedoch keine AK-ELISAs verwendet werden: trotz bestehender Infektion können die AK-Spiegel bei dieser Tierart stark, ggf. bis unter die Nachweisgrenze, absinken. Daher sollte bei Füchsen auf Verfahren mit direktem Erregernachweis, wie z. B. auf Antigen-ELISAs (Schnyder et al., 2011) oder Sektionen (Houpin et al., 2016), zurückgegriffen werden.

Der Einsatz serologischer Verfahren wird bei Wildcaniden zudem dadurch eingeschränkt, dass sich die Probenentnahme zu Lebenszeiten der Füchse wesentlich problematischer als z. B. bei Hunden gestaltet. Bei Hunden finden daher aktuell immer häufiger serologische Untersuchungsverfahren ihre Anwendung (Verzberger-Epshtein et al., 2008; Guardone et al., 2013b; Schnyder et al., 2013a,b und 2015a, Lurati et al., 2015), was bei Füchsen nicht der Fall ist.

In der vorliegenden Studie wurde die *A. vasorum*- und *C. vulpis*-Prävalenz mittels Teilsektion mit anschließender Lungen-/Gefäßspülung ermittelt. Gemäß Houpin et al. (2016) stellt diese Technik eine sensitive (84,1 %) Methode dar, dennoch werden auch für die Sektion falsch-negative Untersuchungsergebnisse beschrieben. Daher muss in Erwägung gezogen werden, dass die tatsächliche Prävalenz in den Fuchspopulationen die hier ermittelte Prävalenz noch übertreffen könnte. Ein Vergleich der bisherigen *A. vasorum*-Prävalenzstudien stellt sich angesichts der unterschiedlichsten Studiendessins (Probenmaterial, -größe, Sensitivität des gewählten Untersuchungsverfahrens, etc.) insgesamt als schwierig heraus, weshalb manche Autoren die Harmonisierung epidemiologischer Studien fordern (Maksimov et al., 2017).

Die in den deutschen Nachbarländern ermittelte *A. vasorum*-Prävalenz bei Füchsen ist grundsätzlich von besonderem epidemiologischen Interesse, da infizierte Tiere aus angrenzenden Endemiegebieten eine mögliche Eintragsquelle für *A. vasorum* darstellen können. Im niederländischen Grenzgebiet zu Deutschland wurde bisher eine deutlich geringere Prävalenz von 4,2 % (Franssen et al., 2014) gemessen. Auch in Polen belegten Untersuchungen von Demiaszkiewicz et al. (2014) eine vergleichsweise niedrige Prävalenz (5,2 %, n = 76). Serologische Erhebungen von Lurati et al. (2015) ergaben bei Untersuchung einer hohen Probenzahl (n = 6136) eine niedrige Prävalenz von 0,96 % (Antigen- und Antikörpernachweis), 2,17 % (Antigennachweis) bzw. 3,08 % (Antikörpernachweis) für die Schweiz. Gillis-Germitsch und Schnyder (2016) stellten fest, dass die per Sektion ermittelte Prävalenz beim Fuchs in der Schweiz in den letzten Jahren stetig anstieg und in 2015 bei hohen Werten von 60,5 % (Januar 2015, n = 86) lag.

Diskussion

Eine höhere *A. vasorum*-Prävalenz als die hier für Rheinland-Pfalz, Hessen und Thüringen ermittelte, wurden neben der Schweiz (37,4 %, Gillis-Germitsch und Schnyder, 2016) und Irland (39,9 %, Mc Carthy et al., 2016) nur in bereits bekannten Endemiegebieten in Dänemark (48,6 %, Saeed et al., 2006; 80 %, Al-Sabi et al., 2014) und Italien (43,5 %, Eleni et al., 2014a; 78,2 %, Magi et al., 2015) festgestellt. Dabei untersuchten Al-Sabi et al. (2014) u. a. auch Fuchspuren aus dem direkt an Deutschland angrenzenden Jütland, konnten *A. vasorum* jedoch dort nicht nachweisen. Dies könnte der relativ niedrigen Anzahl beprobter Füchse (n = 48) geschuldet sein. Ein direkter Übergang der *A. vasorum*-Infektionen bei Füchsen aus endemischen bzw. hyperendemischen Regionen Europas nach Deutschland konnte bislang nicht nachgewiesen werden. Trotz seines historischen Vorkommens und seiner Namensgebung als 'French heartworm' liegen aus Frankreich keine aktuellen Prävalenzdaten zu *A. vasorum*-Infektionen bei Rotfüchsen vor. Diese wären insbesondere im Hinblick auf die hier in Rheinland-Pfalz festgestellte, relativ hohe Prävalenz von 27,3 % epidemiologisch wertvoll. Füchse aus an Frankreich angrenzenden rheinland-pfälzischen Landkreisen wiesen im Rahmen dieser Arbeit eine Prävalenz von 71,4 % (Südwestpfalz) bzw. 50 % (Südliche Weinstraße) auf. Aufgrund der niedrigen Probenzahl pro Landkreis konnten jedoch keine statistisch abgesicherten Aussagen auf Landkreisebene erhoben werden. Jüngste Untersuchungen bei Hunden in Frankreich bestätigten historisch bekannte Endemiegebiete im Südwesten des Landes, lieferten daneben aber auch Hinweise auf neue Infektionsherde in der Umgebung von Paris, im Südosten als auch im Norden Frankreichs (Schnyder et al., 2017). Ursächlich werden sowohl Einträge über die Nachbarländer aber auch dynamische Entwicklungen der *A. vasorum*-Infektionen innerhalb des Landes diskutiert: Schnyder et al. (2017) stellten zwar eine geographische Ausdehnung der *A. vasorum*-Infektionen innerhalb des Landes fest, andererseits wurden *A. vasorum*-Infektionen jedoch nicht in all denjenigen Départements, die bisher als klassische Endemiegebiete galten, nachgewiesen. Auch die mit der vorliegenden Studie ermittelten Infektionsherde in Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen können über diese beiden Wege entstanden sein. Es ist nicht bekannt, ob zwischen den *A. vasorum*-Isolaten der unterschiedlichen Regionen genetische Unterschiede bestehen, sodass eine Aussage zur Ausbreitung vorhandener Infektionsherde bzw. zur Entstehung tatsächlich neuer Infektionsherde nicht möglich ist.

Ähnlich der bereits für Großbritannien (Kirk et al., 2014) und Dänemark (Taubert et al., 2009) beschriebenen fleckenhaften Verbreitung von *A. vasorum* bestätigte sich dieses Verbreitungsmuster („patchy distribution“), das eine herdförmige Konzentration in bestimmten Gebieten mit entsprechend starker Variation der Prävalenzdaten zwischen den Gebieten beinhaltet, auch bei den Fuchspuren aus Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen. *A. vasorum* wies in der vorliegenden Studie bezüglich der geographischen Verbreitung im Vergleich zu *C. vulpis* (n = 16) und *E. aerophilus* (n = 0) die meisten

infektionsfreien Regionen (n = 25) auf. In den 33 Landkreisen, in denen *A. vasorum*-Infektionen nachgewiesen wurden, konnten zudem fokale Herde z. B. im Landkreis Kassel oder im Donnersbergkreis nachgewiesen werden. Aziz et al. (2016) sehen dieses fleckenartige Verbreitungsmuster durch Varianzen in den lokalen Gastropodenspezies begründet. Über Risikoanalysen wurden zudem bestimmte Habitatfaktoren ermittelt, die Infektionen mit *A. vasorum* oder mit *C. vulpis* begünstigten (Maksimov et al., 2017). Neben Füchsen bevorzugen auch unterschiedliche Schneckenarten bestimmte Habitate (<http://www.molluscs.at/gastropoda/terrestrial/helix.html?/gastropoda/terrestrial/helix/main.html>; Maksimov et al., 2017).

Insgesamt mehren sich somit Hinweise darauf, dass die räumliche Verteilung der Lungenwurminfektionen maßgeblich auf Ebene der Zwischenwirte beeinflusst wird (Maksimov et al., 2017). Entsprechende Untersuchungen zur lokalen Gastropodenspezies in Deutschland stehen derzeit noch aus.

Diverse europäische Untersuchungen weisen auf eine Zunahme der *A. vasorum*-Prävalenz bei Füchsen in den letzten Jahrzehnten hin. Entsprechend belegen zeitlich aufeinander folgende Erhebungen aus Großbritannien einen Anstieg der dortigen *A. vasorum*-Prävalenz bei Füchsen von 7,3 % (n = 546, 2005-2006; Morgan et al., 2008) auf 18,3 % (n = 442; Taylor et al., 2015). Auch in Italien wiesen Folgestudien auf einen Prävalenzanstieg von *A. vasorum* von 7 % (Magi et al. 2009) auf 43,5 % bzw. 78,2 % (Eleni et al., 2014a und Al-Sabi et al., 2014) hin. Ebenso zeigte sich ein stetiger Anstieg der *A. vasorum*-Prävalenz bei schweizerischen Füchsen in den letzten Jahren (Gillis-Germitsch und Schnyder, 2016). Ein Vergleich der für Deutschland vorliegenden Prävalenzstudien (Barutzki und Schaper, 2003 und 2009; Epe et al., 2004; Taubert et al., 2009; Seybold, 2011; Barutzki und Schaper, 2011; Schnyder et al., 2013a; Barutzki et al., 2016; Maksimov et al., 2017) bestätigt diesen Trend auch für Hunde in Deutschland. Bei nicht-vorselektierten Hunden wurden für *A. vasorum* zunächst Prävalenzen von 0,1 % (n = 8438, Barutzki und Schaper, 2003) bzw. 0 % (n = 1281, Epe et al., 2004) festgestellt. Diesen folgten später regionale Prävalenzanstiege auf 0,36 % (n = 276, Bayern, Seybold, 2011) bzw. in serologischen Untersuchungen auf 0,3 % (AG- und AK-positiv), 0,5 % (AG-positiv) und 2,25 % (AK-positiv) für westliche Bundesländer und Nordbayern (n = 4003, Schnyder et al., 2013a) sowie überregional auf 0,5 % (n = 24677, Barutzki und Schaper, 2011). Bei Vorselektion der Hunde nach klinischer Symptomatik wurden in überregionalen Untersuchungen Prävalenzen von 7,4 % (n = 810, Barutzki und Schaper, 2009) bzw. 1,2 % (n = 958, Taubert et al., 2009) und regional 0,63 % (n = 160, Bayern, Seybold, 2011) ermittelt. Jüngste retrospektive Langzeitanalysen bei vorselektierten Hunden in Deutschland ergaben eine *A. vasorum*-Gesamtprävalenz von 2,3 % sowie statistisch signifikante Prävalenzanstiege in den Jahren 2003-2015 (Maksimov et al., 2017). Bei nicht-vorselektierten Hunden wurde für den gleichen Zeitraum eine *A. vasorum*-

Diskussion

Prävalenz von 0,9 % ermittelt (Barutzki et al., 2016). Dabei lagen in 2014 und 2015 signifikant höhere Infektionsraten vor als in den Jahren 2003-2010 (Barutzki et al., 2016). Mangels vergleichbarer Daten zur *A. vasorum*-Prävalenz bei Rotfüchsen in Deutschland kann derzeit nicht beurteilt und statistisch abgesichert werden, ob zeitgleich mit dem Anstieg der Prävalenz im domestischen Zyklus auch ein Anstieg im sylvatischen Zyklus zu verzeichnen war. Es ist jedoch unter der Annahme einer gegenseitigen Beeinflussung beider Zyklen naheliegend, dass sich ähnliche Veränderungen auch im sylvatischen Zyklus ergeben haben. Einige Faktoren, die die Infektionsdynamik von *A. vasorum* bei Füchsen offenbar beeinflussen, wurden in jüngsten Studien analysiert. So zeigten experimentelle Untersuchungen von Woolsey et al. (2017), dass kumulative Infektionen bei Füchsen zu einer erhöhten Larvenausscheidung und kontinuierlichen Kontamination der Umwelt führten, was sowohl eine Etablierung als auch die Aufrechterhaltung von *A. vasorum*-Infektionen sowie Prävalenzanstiege erleichtert. Webster et al. (2017) belegten zudem eine erhöhte Empfänglichkeit juveniler Füchse für Erstinfektionen und vermuten eine altersabhängige, variable Immunität, die jedoch nicht die Ausscheidung der L1 verhindert. *A. vasorum*-Infektionen können somit insbesondere in jungen, naiven Fuchspopulationen erfolgreich etabliert werden. Ältere infizierte und ggf. immuntolerante Tiere werden in ihrer physischen Kondition durch *A. vasorum*-Infektionen jedoch kaum beeinflusst, fungieren in Folge weiterhin als Reservoir und tragen zur Umgebungskontamination bei.

Neben der Erhöhung der Prävalenz in diversen Ländern zeichnet sich für *A. vasorum* auch eine Verbreitung und Expansion in bislang nicht bekannte Gebiete ab. Diese Entwicklungen stützen die Einstufung der caninen Angiostrongylose als `emerging disease` (Morgan et al., 2005; Denk et al., 2009; Koch und Willesen, 2009; Morgan und Shaw, 2010; Helm et al., 2010; Conboy, 2011). Aktuelle Studien zur räumlichen Dynamik der *A. vasorum*-Infektionen bei Hunden in Deutschland (Maksimov et al., 2017) bekräftigen die Annahmen zur räumlichen Ausbreitung von *A. vasorum* auch für Deutschland. Die entsprechenden Analysen weisen auf eine nordöstliche Expansion von *A. vasorum*, insbesondere in Berlin und Brandenburg, hin (Maksimov et al., 2017). Auch bei Füchsen werden Hinweise auf eine fortschreitende oder gefestigte Ausbreitung von *A. vasorum* im Nordosten Deutschlands gesehen (Härtwig et al., 2015). Mangels flächendeckender Untersuchungen und retrospektiver Prävalenzanalysen liegen bei Füchsen keine vergleichbaren Daten vor, so dass mit den nun vorliegenden Daten zur geographischen Verbreitung der *A. vasorum*-Infektionen zwar keine dynamische Entwicklung, aber zumindest der gegenwärtige Status beschrieben werden kann.

A. vasorum-Infektionen bei Rotfüchsen kommen gemäß der hier erarbeiteten Daten in Deutschland in einem Nord-Süd- sowie West-Ostgefälle vor. Nach statistischer Analyse ergaben sich hochsignifikante ($p < 0,0001$) Prävalenzunterschiede zwischen den

untersuchten Bundesländern mit der höchsten Prävalenz (27,3 %) für Rheinland-Pfalz, gefolgt von Hessen (19,1 %) und Thüringen (8,4 %).

In Rheinland-Pfalz und Thüringen zeigten sich zusätzlich auf regionaler Ebene hochsignifikante (RLP: $p < 0,0001$) bzw. schwach signifikante (TH: $p = 0,039$) Unterschiede in der *A. vasorum*-Prävalenz. So lagen signifikante Unterschiede zwischen südlichen und nördlichen Landkreisgruppen ($p = 0,0002$) sowie dem südlichen und mittleren Rheinland-Pfalz ($p < 0,0001$) vor. Im südlichen Rheinland-Pfalz wurden mit 59,4 % *A. vasorum*-positiver Proben mehr infizierte Füchse identifiziert als im Norden (18 %) bzw. im mittleren (12,8 %) Rheinland-Pfalz. Die im südlichen Rheinland-Pfalz ermittelte Prävalenz liegt damit doppelt so hoch wie der landesweite Durchschnitt von 27,3 %.

Ursächlich für das auch in der vorliegenden Studie beobachtete Gefälle der *A. vasorum*-Prävalenz werden die geographische Nähe zum ursprünglichen europäischen Endemieherd in Frankreich (Seybold, 2011) sowie adäquate mikro- und makroklimatische Bedingungen für eine Vielzahl von Zwischenwirten, saisonale Einflüsse sowie klimatisch-edaphische Faktoren diskutiert (Taubert et al., 2009). Die anzunehmende nordöstliche Expansion der *A. vasorum*-Infektionen könnte zukünftig ggf. zur Angleichung der Prävalenz zwischen nördlichen und südlichen Bundesländern führen oder ähnlich der für Großbritannien beschriebenen Entwicklung (Kirk et al., 2014; Taylor et al., 2015) dazu führen, dass frühere Hot spots des Parasiten nicht mehr bestätigt werden und stattdessen ein Prävalenzanstieg in Regionen mit einer bislang niedrigeren Prävalenz zu verzeichnen ist. Einschränkend ist aber zu bedenken, dass die hier untersuchten Füchse nur aus drei der insgesamt 16 deutschen Bundesländer stammten. Vergleichsdaten zu Füchsen aus den anderen deutschen Bundesländern stehen mit Ausnahme von Brandenburg (Härtwig et al., 2015) derzeit nicht zur Verfügung.

Die Daten der vorliegenden Studie lieferten auch Hinweise auf eine schwach ausgeprägte Saisonalität der *A. vasorum*-Infektionen beim Rotfuchs. *A. vasorum*-Infektionen kamen vermehrt in den Herbst- und Wintermonaten vor. Bei Taubert et al. (2009) wurde bereits beschrieben, dass saisonale Muster für *A. vasorum*-Infektionen beim Hund zwar vorhanden, aber schwach ausgeprägt sind und Erkrankungen bei Hunden grundsätzlich über das gesamte Jahr verteilt beobachtet werden. Laut Aziz et al. (2016) stellen Schnecken ganzjährig Infektionsquellen für Endwirte dar. Eigene Untersuchungen zu *A. vasorum*-Infektionen deutscher Schnecken zeigten, dass zwar grundsätzlich in jeder Jahreszeit infizierte Zwischenwirte vorhanden sind, jedoch ein erhöhtes Infektionsrisiko für Endwirte im Sommer besteht (M. Lange, unveröffentlichte Daten). In Übereinstimmung scheinen überwinterte Schnecken epidemiologisch eine vernachlässigbare Rolle für *A. vasorum*-Infektionen zu spielen (Morgan et al., 2014; Lurati et al., 2015). Dies bestätigt insgesamt die Annahme, dass für Hunde oder Füchse ein erhöhtes Infektionsrisiko im Spätsommer

Diskussion

besteht, wenn die Gastropoden reichlich vorhanden sind, die larvalen Infektionen weiterentwickelt sind und die Erkrankung sich über die folgenden Monate entwickeln kann (Taubert et al., 2009). Auch Untersuchungen von Maksimov et al. (2017) zu *A. vasorum*-Infektionen bei Hunden in Deutschland unterstützen die Annahme, dass im Frühjahr sowie Spätsommer/Herbst große Schneckenpopulationen vorhanden sind, während diese im Frühsommer und Winter reduziert sind. Dabei ist bekannt, dass milde Winter und erhöhter Niederschlag das Vorkommen von *A. vasorum* begünstigen (Willis et al., 2006). Unter Berücksichtigung der für die Entwicklung erforderlichen Zeit im Endwirt werden Diagnosen bei Hunden entsprechend häufiger im Winter und Frühjahr als zu den anderen Jahreszeiten gestellt (Conboy, 2004; Taubert et al., 2009; Maksimov et al., 2017). Analog zum Infektionskreislauf bei Hunden bestätigte sich in der vorliegenden Arbeit ein vergleichbares Muster für den sylvatischen Endwirt Rotfuchs. Die Saisonalität der Parasiten kann sowohl durch endogene Faktoren wie die variable Präpatenzzeit (Varianz von 28-108 Tagen; Guilhon und Cens, 1969; Rosen et al., 1970; Bolt et al., 1994; Cury und Lima, 1996; Koch und Willesen; 2009) als auch durch exogene Faktoren wie die aktuellen mikro- bzw. makroklimatischen Verhältnisse oder die jahreszeitliche Fluktuation in der Zwischenwirtpopulation beeinflusst werden (Taubert et al., 2009). Allein über die Variabilität der individuellen Präpatenzdauer kann die zeitliche endogene Entwicklung bis zu 3 Monaten gegenüber *C. vulpis* (eng beschriebene Präpatenz von 18-21 Tagen; Stockdale, 1970) variieren. Dies könnte eine mögliche Erklärung zu den zeitlich versetzten Saisonalitäten der beiden Lungenwurmspezies liefern.

Der Einfluss des Alters auf *A. vasorum*-Infektionen wurden bereits in mehreren Studien (Saeed et al., 2006; Al-Sabi et al., 2014; Magi et al., 2015; Taylor et al., 2015; Gillis-Germitsch et al., 2017; Webster et al., 2017; Woolsey et al., 2017) untersucht. Während natürliche Infektionen bei Füchsen in Studien von Saeed et al. (2006) und Al-Sabi et al. (2014) insbesondere bei jungen Tieren vorkamen, ließ sich – ebenso wie in der vorliegenden Arbeit - in anderen Studien kein signifikanter Einfluss des Alters nachweisen (Magi et al., 2015; Taylor et al., 2015; Deak et al., 2017). Nach experimentellen Infektionen zeigten sich gemäß Webster et al. (2017) altersabhängige Unterschiede mit einer erhöhten Empfänglichkeit juveniler Füchse für Erstinfektionen sowie verstärkten pathophysiologischen Veränderungen bei dieser Altersklasse. Ältere Tiere waren dagegen durch eine altersbezogene Resistenz gekennzeichnet. Auch gemäß Gillis-Germitsch et al. (2017) scheinen Füchse in individuell unterschiedlichem Ausmaß eine Immuntoleranz gegenüber *A. vasorum*-Infektionen zu entwickeln. Die konkreten Mechanismen, die diese Immuntoleranz bedingen, sind allerdings bisher nicht bekannt. Die Daten der vorliegenden Studie lieferten keine Hinweise zum signifikanten Einfluss des Alters der Füchse auf *A. vasorum*-Infektionen. In Folge unterstützen die Daten die These einer sich entwickelnden

ggf. partiellen Immunität mit zunehmendem Alter nicht. Hier muss allerdings bedacht werden, dass bei dem überwiegenden Anteil des Probenguts (61,9 %) das Alter der Tiere nicht bekannt war. Die Proben mit bekanntem bzw. geschätztem Altersstatus stammten überwiegend von älteren Tieren (68 % > 2 Jahre). Der älteste mit *A. vasorum*-infizierte Fuchs der vorliegenden Studie war geschätzte 8 Jahre alt, der Jüngste 6 Monate. Da für die vorliegende Studie nur einzelne Organe zur Verfügung standen, wurden statt allgemeiner pathologischer Veränderungen die individuellen Wurmbürden erfasst. Einschränkend muss bei der Bewertung der nachgewiesenen Wurmbürden aber bedacht werden, dass höhere *A. vasorum*-Wurmbürden nicht zwangsläufig schwerere pathologische Veränderungen bedingen; ebenso können niedrige Wurmbürden bereits eine schwere Klinik verursachen. Generell waren die hier ermittelten mittleren Wurmbürden von *A. vasorum* bei den Rotfüchsen gering. Nur vereinzelt wurden höhere Wurmzahlen mit bis zu 39 adulten *A. vasorum* ermittelt. Dabei können höhere Wurmbürden sowohl aus wiederholten Infektionen resultieren (Woolsey et al., 2017) als auch über höhere Infektionsdosen zustande kommen (Webster et al., 2017). Bei den hier nachgewiesenen, natürlichen Infektionen war die Infektionsdosis naturgemäß nicht bekannt und Aussagen über Erst- oder Mehrfachinfektionen nicht möglich. Die vereinzelt nachgewiesenen, hohen Wurmbürden könnten dennoch auf lokale hyperendemische Herde hinweisen. Passend zu dieser Annahme wurden die höchsten *A. vasorum*-Wurmbürden in Landkreisen mit einer hohen Prävalenz (Kassel: 39,1 %, Mayen-Koblenz: 30 %, Südwestpfalz: 71,4 %) ermittelt. Im Vergleich zu den bei dänischen (Al-Sabi et al., 2014) oder britischen (Taylor et al., 2015) Füchsen festgestellten maximalen Wurmbürden von bis zu 88 Exemplaren je Fuchs lagen die bei deutschen Füchsen ermittelten Wurmbürden etwas niedriger. Dies könnte für die hier untersuchten Gebiete auf einen im Vergleich zu bekannten Endemiegebieten geringeren Infektionsdruck hinweisen. Die hier bei Füchsen ermittelte durchschnittliche Wurmbürde von einem bis vier Adulten entsprach m. o. w. dem bei Hunden ermittelten Befall (1-7 Nematoden/ Hund, Bourque et al., 2008). Von einigen Autoren werden speziesabhängige Unterschiede in der Ausprägung klinischer Symptome der Angiostrongylose mit mildereren Krankheitsverläufen bei Füchsen beschrieben (Poli et al., 1991; Simpson 1996; Bourque et al., 2002), was vor allem der Verbreitung der Larven dienen soll (Santoro et al., 2015; Webster et al., 2017). Nach experimentellen Infektionen zeigten sich chronische Krankheitsverläufe bei Füchsen, die denen von Hunden ähneln (Webster et al., 2017). Im Gegensatz dazu beschreiben Eleni et al. (2014a), dass bei Rotfüchsen auch schwere klinische Infektionsverläufe vorkommen. Erstmals wurde hier auch eine disseminierte Angiostrongylose beim Rotfuchs diagnostiziert. Da schwere Verläufe insbesondere bei Füchsen < 1 Jahr beobachtet wurden (Eleni et al., 2014a), könnte dies mit der Reifung des Immunsystems dieser Tiere assoziiert sein. Andererseits sind auch beim Hund

Diskussion

asymptomatische bzw. mild verlaufende Infektionen belegt (6,9 %, Chapman et al., 2004; 30 %, Paradies et al., 2013). Zur vergleichenden Bewertung klinischer Symptome bei Hunden und Füchsen muss einschränkend beachtet werden, dass die Beurteilung des Krankheitsverlaufs bei Füchsen, außer im Falle experimenteller Infektionen, nur indirekt über pathologische Sektionen erfolgen kann. Klinische Analysen zu frei lebenden Füchsen können nicht die Beobachtungsdichte und -intensität erreichen, die z. B. bei stationär aufgenommenen Hunden in Kliniken möglich sind (Chapman et al., 2004). So können im Gegensatz zu Füchsen bei Hunden häufig schon in der Präpatenzphase klinische Symptome erfasst werden (Patteson et al., 1993; Gould und McInnes, 1999; Willesen et al., 2004; Manning, 2007; Schnyder et al., 2009).

Ein signifikanter Einfluss des Geschlechts der Füchse auf die Lungenwurminfektionen wurde durch Saeed et al. (2006) berichtet, jedoch in anderen Arbeiten nicht bestätigt (Magi et al., 2015). Auch in der vorliegenden Studie ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Rüden und Fähen.

5.2.2 *C. vulpis*

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde für *C. vulpis* eine Gesamtprävalenz von 32,3 % bei Füchsen ermittelt. Damit weist diese Tierart aktuell deutlich häufiger *C. vulpis*-Infektionen auf als aus älteren Studien ablesbar (2,5 %, Lamina et al., 1964; 5,5 %, Steinbach et al., 1994). Im europäischen Vergleich liegt die hier ermittelte Prävalenz höher als in Dänemark (17,4 %, Saeed et al., 2006 und 22,9 %, Al-Sabi et al., 2014), Großbritannien (2 %, Morgan et al., 2008 und 10,8 %, Taylor et al., 2015), Irland (1,3 %, Mc Carthy et al., 2016), Italien (14,7 %, Magi et al., 2009; 8,7 %, Latrofa et al., 2015; 15,8 %, Magi et al., 2015), den Niederlanden (16,7 %, Franssen et al., 2014), Österreich (24,9 %, Lassnig et al., 1998), der Schweiz (10,5 %, Gillis-Germitsch und Schnyder, 2016), Slowenien (2,8 %, Vergles Rataj et al., 2013) oder Ungarn (24,6 %, Tolnai et al., 2015). Sie ist vergleichbar mit der zwischen 2001-2004 in Spanien (33,9 %, Mañas et al., 2005) festgestellten Prävalenz und wird in Europa nur von in Bosnien und Herzegowina (45,7 %, Hodžić et al., 2016a), Litauen (53,8 %, Bružinskaitė-Schmidhalter et al., 2012), Norwegen (58 %, Davidson et al., 2006), 2016 in Portugal (39,3 %, Figueiredo et al., 2016) und 2015 in Spanien (44,8 %, Garrido-Castañé et al., 2015) ermittelten Werten übertroffen. Punktueller Untersuchungen mit kleiner Probenzahl in bekannten Endemiegebieten, wie z. B. in Kopenhagen (28,2 %, Willingham et al., 1996), ermittelten eine ähnlich hohe Prävalenz.

Die zeitliche Veränderung der *C. vulpis*-Prävalenz auf europäischer Ebene ist nicht gleichförmig. Während Folgeuntersuchungen in einigen Ländern wie Dänemark (Tønsberg et al., 2004; Saeed et al., 2006; Al-Sabi et al., 2014), Großbritannien (Morgan et al., 2008;

Taylor et al., 2015), Portugal (Eira et al., 2006; Figueiredo et al., 2016) oder in den Niederlanden (Borgsteede, 1984; Franssen et al., 2014) auf einen Anstieg der *C. vulpis*-Prävalenz in den letzten Jahrzehnten schließen lassen, war dies für Ungarn und die Schweiz nicht zu konstatieren (Tolnai et al., 2015; Schnyder et al., 2015a; Gillis-Germitsch und Schnyder, 2016). In Italien war dagegen eine abfallende Tendenz der Prävalenzhöhe zu verzeichnen (Magi et al., 2009 und 2015; Latrofa et al., 2015). Studien in Spanien ließen auf eine stetige Fluktuation der *C. vulpis*-Prävalenz schließen (Gortázar et al., 1998; Mañas et al., 2005; Martinez-Carrasco et al., 2007; Garrido-Castañé et al., 2015). Bei Hunden in Deutschland ließ sich zunächst über die Jahre eine relativ konstante, niedrige *C. vulpis*-Prävalenz sowohl bei nicht-vorselektierten Tieren (0,3-0,6 %, Barutzki und Schaper, 2003 und 2011; Epe et al., 2004) als auch bei klinisch vorselektierten Tieren nachweisen (2,4-6 %, Barutzki und Schaper, 2009; Taubert et al., 2009). Langzeitanalysen belegten in der Folge signifikante Unterschiede in der Prävalenzhöhe in Deutschland mit signifikantem Anstieg (von 2008 bis 2015) (Maksimov et al., 2017). Insgesamt waren zwischen 2003-2015 2,25 % der Hunde mit *C. vulpis* infiziert (Maksimov et al., 2017). Die Proben der Studie von Maksimov et al. (2017) stammten jedoch ausschließlich von infektionsverdächtigen Hunden. Die behandelnden Tierärzte hatten die Untersuchung auf einen Lungenwurmbefall aktiv angefordert. Differentialdiagnostisch scheinen Lungenwurminfektionen in der tierärztlichen Praxis immer häufiger in Betracht gezogen zu werden, was dazu geführt haben könnte, dass *C. vulpis*-Infektionen bei Hunden auch vermehrt erkannt wurden. Die *C. vulpis*-Prävalenz bei nicht vorselektierten Hunden aus dem gleichen Zeitraum lag dagegen gemäß Barutzki et al. (2016) mit 0,5 % ungleich niedriger und entspricht den bisher bekannten Werten. Signifikante Prävalenzunterschiede ließen sich für den Zeitraum 2003-2015 gemäß Barutzki et al. (2016) ebenfalls nicht belegen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden bei Füchsen in Deutschland *C. vulpis*-Infektionen in Thüringen zu 35,1 %, in Hessen zu 30,3 % sowie in Rheinland-Pfalz zu 25,6 % nachgewiesen. Damit wurde in Analogie zu anderen Ländern (Magi et al., 2009; Taubert et al., 2009; Guardone et al., 2013b; Al-Sabi et al., 2014) im sylvatischen Zyklus erwartungsgemäß eine konstant höhere Prävalenz nachgewiesen als im domestischen Zyklus von *C. vulpis*. Im Mittel ergaben sich zwischen den hier untersuchten Bundesländern Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen keine signifikanten Prävalenzunterschiede. In zwei der drei untersuchten Bundesländer wurden jedoch regionale Unterschiede festgestellt: In Hessen wurde eine signifikant niedrigere *C. vulpis*-Prävalenz in Kassel verglichen mit den Regierungsbezirken Gießen ($p = 0,0006$; 7,4 % vs. 58,8 %) oder Darmstadt ($p = 0,012$; 7,4 % vs. 38,7 %) nachgewiesen. Bei Füchsen aus dem Osten Thüringens wurden *C. vulpis*-Infektionen signifikant häufiger festgestellt als bei Füchsen aus dem Norden ($p = 0,0036$; 50,7 % vs. 25,3 %) oder Westen ($p = 0,044$; 50,7 % vs. 31 %) des Landes; in westlichen

Diskussion

Regionen wurden jedoch signifikant höhere Wurmbürden als im Norden ermittelt (p-Bonf.-Holm = 0,008). Dass insgesamt zwischen den untersuchten Bundesländern keine signifikanten Prävalenzunterschiede für *C. vulpis* konstatiert wurden, kann durch die im Vergleich zu *A. vasorum* gleichmäßigere Verbreitung von *C. vulpis* bedingt sein. *C. vulpis*-Infektionen bei Hunden wurden in Deutschland grundsätzlich breitflächig, aber mit einer lokal gehäuften Verbreitung nachgewiesen (Barutzki und Schaper, 2009), wobei sich das Verbreitungsmuster von *C. vulpis* dahingehend von *A. vasorum* unterschied, dass die betroffenen Areale insgesamt größer waren. Auch bei den Rotfüchsen dieser Studie war *C. vulpis* in der Gesamtbetrachtung weiter verbreitet als *A. vasorum*. Entsprechend wurden *C. vulpis*-Infektionen lediglich in insgesamt 16 von insgesamt 58 Landkreisen bzw. kreisfreien Städten nicht nachgewiesen (bei *A. vasorum* war die Zahl mit 25 vergleichsweise höher). Auch der prozentuale Anteil infizierter Füchse variierte je nach Landkreis und Lungenwurmspezies. In der Mehrzahl der Landkreise wurde für *C. vulpis* eine vergleichsweise höhere Prävalenz als für *A. vasorum* festgestellt. Beispiele, die dies belegen sind die Landkreise Darmstadt: A. v. 27,3 %, C. v. 36,4 %; Birkenfeld: A. v. 8,3 %, C. v. 50 % oder der Ilm-Kreis: A. v. 16,7 %, C. v. 55,6 %. Allerdings kam es auch vor, dass die *A. vasorum*-Prävalenz in einigen hochendemischen Landkreisen höher lag als die von *C. vulpis* (Bspe: Donnersbergkreis: A. v. 85,7 %, C. v. 14,3 %; Rhein-Pfalz-Kreis: A. v. 60 %, C. v. 20 %). Die hier z. T. hohen prozentualen Anteile infizierter Füchse sind jedoch stets in Relation zu den auf Landkreisebene relativ niedrigen Stichprobengrößen zu sehen, die eine statistische Absicherung der Beobachtungen in einzelnen Landkreisen verhinderte. Bei Gesamtbetrachtung war *C. vulpis* im Vergleich zu *A. vasorum* bei den Füchsen im Untersuchungsgebiet räumlich weiter und gleichmäßiger verbreitet und wurde bei einer höheren Anzahl an Füchsen nachgewiesen.

Prävalenzunterschiede innerhalb der Bundesländer sind vermutlich eher auf variierend vorliegende, fördernde oder hemmende regionale Faktoren wie Klima, Zwischenwirte, Anteil ländlicher/städtischer Strukturen zurückzuführen. Maksimov et al. (2017) belegten in diesem Zusammenhang erst kürzlich unterschiedliche fördernde oder hemmende Habitatfaktoren für beide Lungenwurmart. Abweichende Risikofaktoren bezüglich des Habitats führen sie dabei auf die unterschiedlich bevorzugte und präsente Gastropodenspezies zurück. Eine Variation in der räumlichen Verbreitung der Gastropodenarten könnte grundsätzlich die unterschiedliche geographische Verbreitung und Infektionsdynamik von *A. vasorum* und *C. vulpis* beim Hund erklären, die sich für verschiedene Bundesländer zeigte [*A. vasorum* wurde signifikant häufiger als *C. vulpis* in Baden-Württemberg und Rheinland-Pfalz nachgewiesen, wohingegen *C. vulpis* signifikant häufiger in Bayern, Hessen und Sachsen vorkam (Maksimov et al., 2017)]. Während für *A. vasorum* bei Hunden (Maksimov et al., 2017) und Füchsen (Härtwig et al., 2015) eine nordöstliche Expansion beobachtet wird,

werden *C. vulpis*-Infektionen bei Hunden vermehrt im Osten Deutschlands berichtet (Maksimov et al., 2017). Passend zu den Befunden bei Hunden wurde auch bei Füchsen in Thüringen, dem östlichsten der untersuchten drei Bundesländer, die höchste *C. vulpis*-Prävalenz ermittelt. Die im Westen Thüringens signifikant höheren Wurmbürden als im Norden könnten ebenso als Hinweis auf eine Expansion gedeutet werden. Mangels Informationen zur Infektionsdosis sowie zu Erst-/Mehrfachinfektionen sollten solche Daten bei natürlichen Infektionen aber mit Vorsicht interpretiert werden.

Im Rahmen dieser Studie wurden hochsignifikante jahreszeitliche Unterschiede ($p < 0,0001$; Pearson- χ^2 -Test) zur *C. vulpis*-Prävalenz bei Füchsen festgestellt, die für eine Häufung im Frühjahr (34 %) und Sommer (46,7 %) sprachen. Möglicherweise entsteht diese Saisonalität der *C. vulpis*-Infektionen über vermehrte Neuinfektionen von Füchsen über überwinterte Schnecken (Colella et al., 2016b). Diesem Infektionsweg wird bei *C. vulpis* im Gegensatz zu *A. vasorum* durchaus eine Bedeutung zugesprochen, was mit der Kälteresistenz der Erstlarven zusammenhängen könnte. Bei Hunden in Deutschland wurden *C. vulpis*-Infektionen dagegen gehäuft in den Wintermonaten nachgewiesen (Taubert et al., 2009; Maksimov et al., 2017). Dies mag der unterschiedlichen Ernährungsweise der beiden Endwirte oder dem Auslaufverhalten von Hunden geschuldet sein.

Eine Infektion der Rotfüchse mit *C. vulpis* war im Vergleich zu *A. vasorum*-Infektionen mit einer deutlich höheren Wurmbürde verbunden: Bis zu 114 adulte *C. vulpis* wurden in einem Fuchs ermittelt (vgl. *A. vasorum*: maximal 39 Exemplare), auch im Mittel unterschieden sich die Wurmbürden (4 *C. vulpis*-Stadien/Tier vs. 2 *A. vasorum*-Stadien/Tier). Trotzdem sind klinische Symptome einer *C. vulpis*-Infektion zumindest bei Hunden i. d. R. erheblich milder ausgeprägt als bei *A. vasorum*-Infektionen, was ursächlich auf Unterschiede in den Antigenitäten und der Lokalisation der adulten Parasiten zurückzuführen sein kann (Chapman et al., 2004; Barutzki, 2013).

5.2.3 *E. aerophilus*

E. aerophilus wurde im Untersuchungsgebiet mit einer Gesamtprävalenz von 69,4 % am häufigsten von allen Lungenwurmart nachgewiesen (vgl. *C. vulpis*: 32,3 %, *A. vasorum*: 14,1 %). Ältere Studien belegen, dass *E. aerophilus* bereits in der Vergangenheit mit einer hohen Prävalenz von 50,5 % bzw. 77,8 % bei Füchsen in Deutschland (Schleswig-Holstein bzw. Niedersachsen) nachgewiesen wurde (Lucius et al., 1988; Steinbach et al., 1994). Die hier ermittelte *E. aerophilus*-Prävalenz ist vergleichbar mit Daten aus Bosnien und Herzegowina (69,7 %, Hodžić et al., 2016a), den Niederlanden (67,7 %, Franssen et al., 2014), Dänemark (74,1 %, Saeed et al., 2006), Spanien (59 %, Mañas et al., 2005), Schweiz (63,3 %, Gillis-Germitsch und Schnyder, 2016) oder Ungarn (64 %, Sréter et al., 2003a; 61,7

Diskussion

%, Tolnai et al., 2015). Eine niedrigere Prävalenz wurde dagegen in Großbritannien (39 %, Morgan et al., 2008; 31,6 %, Taylor et al., 2015), Irland (26 %, Stuart et al., 2013b), Italien (7 %, Magi et al., 2009; 41,8 %, Magi et al., 2015), Österreich (43,9 %, Lassnig et al., 1998) oder Portugal (4,8 %, Eira et al., 2006) gemessen. Eine noch höhere *E. aerophilus*-Prävalenz als die in der vorliegenden Studie für Rheinland-Pfalz, Hessen und Thüringen gemessenen, wurden in Litauen (97,1 %, Bružinskaitė-Schmidhalter et al., 2012), Norwegen (88,4 %, Davidson et al., 2006) und Serbien (84 %, Lalošević et al., 2013) ermittelt. Auch in einer Studie aus Dänemark (87,1 % bzw. 93,8 %, Al-Sabi et al., 2014) wurde eine höhere Prävalenz als in den untersuchten Bundesländern festgestellt.

Dass sich *E. aerophilus* in der vorliegenden Studie als die häufigste Parasitenart des Respirationstraktes bei Füchsen herausstellte, bestätigt gleichlautende Feststellungen einiger Autoren zu europäischen Füchsen (Saeed et al., 2006; Magi et al., 2015). Allerdings zeigten Studien aus unterschiedlichen europäischen Ländern, dass in bestimmten hochendemischen Regionen durchaus häufiger Infektionen mit *A. vasorum* als mit *E. aerophilus* vorkommen können [Portugal: *A. v.* 16,1 % vs. *E. a.* 4,8 % (Eira et al., 2006) und Italien: *A. v.* 78,2 % vs. *E. a.* 41,8 % (Magi et al., 2015)]. Auch *C. vulpis* wurde in einigen Studien aus Italien (*C. v.* 14,7 % vs. *E. a.* 7 %, Magi et al., 2009) oder Spanien (*C. v.* 44,8 % vs. *E. a.* 29,9 %, Garrido-Castañé et al., 2015) häufiger als *E. aerophilus* bei Füchsen nachgewiesen.

Das Vorkommen von *E. aerophilus* war gemäß der vorliegenden Daten durch eine weitläufige bis beinahe flächendeckende, gleichmäßige Verbreitung bei stabil hohen prozentualen Anteilen infizierter Füchse charakterisiert. *E. aerophilus* wurde im Gegensatz zu den anderen Lungenwurmart in jedem untersuchten Landkreis bzw. kreisfreien Stadt nachgewiesen. Die Prävalenz von *E. aerophilus* zeigte ähnlich hohe Werte für Thüringen (66,9 %), Hessen (71,9 %) und Rheinland-Pfalz (75,2 %). Dies schließt jedoch nicht aus, dass in lokalen hyperendemenischen Herden die *A. vasorum*- oder *C. vulpis*-Prävalenz diejenige von *E. aerophilus* übertreffen könnte, da *E. aerophilus* im Gegensatz zu den beiden anderen Lungenwurmart seltener clusterartig konzentriert vorkommt. Tolnai et al. (2015) sehen die Ursache der gleichmäßigen Verbreitung in einer geringeren Sensitivität des direkten Lebenszyklus von *E. aerophilus* gegenüber Umweltfaktoren. Die weitläufige, relativ konstante geographische Verteilung von *E. aerophilus*-Infektionen wurde kürzlich auch bei Füchsen in Großbritannien (Taylor et al., 2015) und Ungarn (Tolnai et al., 2015) festgestellt. Die Fuchsproben letztgenannter Studien stammten dabei aus staatlichen Programmen und bildeten weitestgehend alle Regionen Großbritanniens bzw. Ungarns ab. Dagegen können ähnliche Studien aus Dänemark oder Italien nur bedingt verglichen werden, da die untersuchten Füchse lediglich aus zwei unterschiedlichen Regionen (Al-Sabi et al., 2014) bzw. Provinzen (Magi et al., 2015) stammten. In der Gesamtbetrachtung unterliegt die

E. aerophilus-Prävalenz beim Fuchs zwar gewissen lokalen Schwankungen, die Mehrzahl der Studien spricht aber für eine flächenmäßig gleichmäßig verbreitete, konstant hohe Anzahl infizierter Füchse.

Auf nationaler Ebene sind im Vergleich der Bundesländer gemäß der vorliegenden Daten Füchse aus allen untersuchten Regionen m. o. w. gleichermaßen gefährdet, sich mit *E. aerophilus* zu infizieren, da über statistische Analysen keine signifikanten Prävalenzunterschiede zwischen den Bundesländern zu vermerken waren. Auch regionale Unterschiede wurden mit Ausnahme schwach signifikanter ($p = 0,039$) Unterschiede innerhalb Thüringens mit Häufung der Infektionen im Westen (78 %) nicht festgestellt.

Im Vergleich der Jahreszeiten zeigte sich sehr knapp ($p = 0,0503$; Pearson- χ^2 -Test) keine statistisch abgesicherte Saisonalität der *E. aerophilus*-Infektionen bei Füchsen. Saeed et al. (2006) sehen in der hohen Lebensdauer von Parasiten eine Ursache für geringe saisonale Oszillationen der Prävalenzen, wie sie hier auch für *E. aerophilus* nachgewiesen wurden. Die Lebensdauer von *E. aerophilus* im Endwirt wird in der Literatur mit 10-11 Monaten angegeben (Moravec, 1982; Anderson, 2000). Die jahreszeitliche Konstanz der *E. aerophilus*-Prävalenz bedingt offensichtlich eine gleichmäßige Kontamination der Umwelt und führt so zu einem hohen Infektionsrisiko. Allerdings ergaben sich Hinweise auf eine erhöhte *E. aerophilus*-Prävalenz zum Frühjahrsbeginn. Dies könnte vor allem durch die jahreszeitlichen Einflüsse auf die Ernährung des Rotfuchses (Tackmann et al., 1998) bedingt sein. So sind im Frühjahr die Böden nicht mehr gefroren und Nahrungsquellen wie Regenwürmer, deren Rolle als fakultative Zwischenwirte bzw. paratenische Wirte für *E. aerophilus* diskutiert wird (Conboy, 2009; Bowman et al., 2002; Traversa und Di Cesare, 2016), leichter als Nahrung verfügbar.

In Analogie zu Studien von Stuart et al. (2013b) war die *E. aerophilus*-Prävalenz der Füchse unabhängig von ihrem Alter. Stuart et al. (2013b) gehen davon aus, dass sich bei Füchsen trotz hoher Expositionsrate keine belastbare Immunität entwickelt. Infektionen mit *E. aerophilus* können bereits bei jungen Welpen auftreten und von lebenslanger Dauer sein. Saeed et al. (2006) erklären hohe Prävalenzen von Helminthen durch Superinfektionen von Spezies mit einer langen Lebensdauer und niedriger Immunogenität. In der vorliegenden Studie wurde passend zu der Annahme, dass sich bei Füchsen trotz hoher Expositionsrate keine belastbare Immunität zu entwickeln scheint, mit bis zu 95 *E. aerophilus*-Exemplaren eine relativ hohe Wurmbürde pro Fuchs nachgewiesen. Allerdings könnte dies auch mit hohen Infektionsdosen zusammenhängen. Signifikante Unterschiede der Wurmbürden zwischen Hessen und Thüringen wurden hier statistisch belegt; dies legt Gebiete mit einem unterschiedlichen Infektionsdruck nahe. Die mittleren Wurmbürden variierten in den drei

Diskussion

Bundesländern jedoch nur geringfügig (4-7 Nematoden pro Fuchs). Unterschiede dieser Größenordnung sind epidemiologisch nicht bedeutsam, insbesondere da sie sich weder wesentlich auf die Klinik noch auf die Ausscheidungsintensitäten der infizierten Tiere auswirken dürften.

Gemäß statistischer Analyse waren männliche Tiere (78,2 %) signifikant ($p = 0,0195$; Pearson- χ^2 -Test) häufiger mit *E. aerophilus* infiziert als weibliche (65,5 %). Diese Beobachtung scheint jedoch eher Folge des ungleichmäßigen Geschlechterverhältnisses zugunsten der Rüden (Bartnik, 2002) und der generell starken Verbreitung von *E. aerophilus* zu sein, als dass sie auf tatsächliche geschlechtsspezifische Einflüsse hinweist.

Obwohl *E. aerophilus* grundsätzlich auch Menschen infizieren kann, ist angesichts der geringen Anzahl humaner Berichte (Skrjabin et al., 1957; Ananina, 1958; Coudert et al., 1972; Volkov et al., 1973; Aftandelians et al., 1977; Vilella et al., 1986; Lalošević et al., 2008, 2013) von einer untergeordneten Bedeutung dieses Parasiten als Zoonoseerreger auszugehen. Dagegen ist die Tier-zu-Tier-Übertragung von *E. aerophilus* im Hinblick auf die hohen Prävalenzen im sylvatischen Zyklus bedeutsamer, insbesondere, da genetische Analysen eine prinzipielle Übertragbarkeit von *E. aerophilus* zwischen Wild- und Haustieren belegten (Di Cesare et al., 2014). Für Vergleiche des Verbreitungsmusters bei Fuchs und Hund liegen bisher jedoch keine geeigneten Daten zum Hund vor, da eine Differenzierung der *Capillaria*-Arten bisher i. d. R. nicht vorgenommen wurde und somit Infektionen des Intestinaltraktes oder der Harnblase nicht von Lungeninfektionen unterschieden werden können. Erst seit 2010 wird *E. aerophilus* in wenigen kommerziellen Laboren diagnostisch von anderen Haarwurmartarten differenziert (Barutzki, 2013). Im Vergleich zum Fuchs wurde in bisherigen Prävalenzstudien bei Hunden allerdings generell eine niedrige *Capillaria*-Prävalenz konstatiert. Von deutschen Hunden waren 0,2 % (Epe et al., 2004) und 1,3 % (Globokar Vrhovec, 2013) mit *Capillaria* spp. infiziert. Eine aktuelle Untersuchung von Rehbein et al. (2016) zum Parasitenbefall bei deutschen Schaf-Hütehunden ergab eine *E. aerophilus*-Prävalenz von 1,8 %. Auch italienische Studien belegen eine niedrige *E. aerophilus*-Prävalenz von 2,8 % bei Hunden (Traversa et al., 2009). Die Übertragung von *E. aerophilus* vom sylvatischen Zyklus auf den domestischen Zyklus findet demzufolge kaum oder nur selten statt. Dies mag u. a. der Ernährungsweise der Füchse geschuldet sein, da Infektionen mit *E. aerophilus* neben der direkten Infektion über Eier auch indirekt über Regenwürmer als Stapelwirte erfolgen kann. Dass Regenwürmer oft Bestandteil der Fuchsnahrung in der untersuchten Fuchspopulation waren, belegt der häufige koprologische Nachweis von *Monocystis* spp. als typische Parasiten der Regenwürmer. Die Ernährungsweise domestizierter Hunde lässt diesen Übertragungsweg eher selten zu. Eine starke Fuchs-bedingte Kontamination des Waldbodens mit larvierten Eiern könnte ein

erhöhtes Infektionsrisiko insbesondere für jagdlich geführte Hunde bedingen. Insgesamt hat *E. aerophilus* offensichtlich jedoch eine hocheffektive ökologische Nische in der Rotfuchspopulation in Deutschland gefunden.

5.2.4 Mono- und Koinfektionen mit Lungenwürmern

Während bei Hunden in Deutschland selten Koinfektionen mit *A. vasorum* und *C. vulpis* festgestellt wurden (0-0,5 %; Barutzki und Schaper, 2009; Taubert et al., 2009; Seybold, 2011; Maksimov et al., 2017), zeigen die vorliegenden Daten, dass Rotfüchse in Deutschland relativ häufig mit verschiedenen Lungenwurmart koinfiziert sein können. Koinfektionen können dabei sowohl Hinweise auf ein gemeinsames Vorkommen der Parasiten in bestimmten Regionen liefern als auch Folge sequenzieller Infektionen nach Wanderungen der Tiere sein.

Insgesamt waren 77,3 % der Rotfüchse im Untersuchungsgebiet in Deutschland mit Lungenwürmern infiziert. Dabei kamen Monoinfektionen mit *E. aerophilus* bei Lungenwurminfizierten Füchsen mit 45,7 % (= 35,3 % der Gesamtproben) insgesamt am häufigsten vor. Auch in Großbritannien kamen bei Füchsen primär Einzelinfektionen (76,9 % der infizierten Füchse; 37,4 % der untersuchten Füchse insgesamt), meist mit *E. aerophilus* vor (Taylor et al., 2015). In einer italienischen Arbeit wurden hingegen Doppelinfektionen (*A. vasorum* + *E. aerophilus*) am häufigsten vorgefunden (Magi et al., 2015). Allerdings lagen in dieser Studie vergleichsweise hohe Infektionsraten zu den drei Lungenwürmern, insbesondere aber zu *A. vasorum* (78,2 %) vor, so dass Doppelinfektionen zwangsläufig waren. Zusätzlich wurde bei Magi et al. (2015) mit *Filaroides* spp. eine weitere Lungenwurmart in 4,8 % der Füchse nachgewiesen, die in Deutschland bisher nicht in Fuchspopulationen festzustellen ist. In einer norwegischen Studie waren dagegen Tripelinfektionen mit *E. aerophilus*, *E. boehmi* und *C. vulpis* am häufigsten vertreten (31 % des Probenkonvoluts; Davidson et al., 2006).

Koinfektionen mit *C. vulpis* und *E. aerophilus* stellten mit 30,7 % in der vorliegenden Arbeit die zweithäufigste Form der Lungenwurminfektion der Rotfüchse dar (23,7 % der untersuchten Füchse insgesamt). In dänischen Studien lag der Anteil *C. vulpis*/*E. aerophilus*-koinfizierter Füchse im südlichen Jütland mit 22,9 % (der untersuchten Füchse insgesamt) ähnlich hoch (Al-Sabi et al., 2014). Bei den in der gleichen Studie untersuchten Füchse aus Kopenhagen war der Anteil *C. vulpis*/*E. aerophilus*-koinfizierter Füchse mit 4,3 % (der untersuchten Füchse insgesamt) jedoch vergleichsweise geringer (Al-Sabi et al., 2014). 78,1 % der *A. vasorum*-infizierten dänischen Füchse waren hingegen zeitgleich mit *E. aerophilus* infiziert. Die Füchse der dänischen Studie stammten dabei z. T. aus einer für *A. vasorum*-Infektionen hyperendemischen Region (Prävalenz *A. vasorum*: 80 %,

Diskussion

Kopenhagen). Auch in Großbritannien waren Doppelinfektionen mit *C. vulpis* und *E. aerophilus* (11 %) seltener zu beobachten als Doppelinfektionen mit *A. vasorum* und *E. aerophilus* (17 %) oder *A. vasorum* und *C. vulpis* (15 %; Taylor et al., 2015). Bei den hier aus Rheinland-Pfalz, Hessen und Thüringen untersuchten Tieren wurden nur in 8,4 % der infizierten Füchse Doppelinfektionen mit *A. vasorum* und *E. aerophilus* nachgewiesen. Aufgrund der generell eher niedrigen Prävalenz für *A. vasorum* waren Doppelinfektionen mit *C. vulpis* nur in 0,7 % der hiesigen infizierten Füchse nachweisbar (bzw. in 0,5 % der untersuchten Füchse insgesamt). Damit lagen in insgesamt 39,8 % der infizierten Füchse Infektionen mit zwei Lungenwurmspezies vor. Diese Werte übertreffen die in Großbritannien beschriebenen (20,3 % der infizierten Füchse bzw. 9,8 % der untersuchten Füchse insgesamt, Taylor et al., 2015).

In Analogie zu den hier erarbeiteten Daten wurden Infektionen mit *C. vulpis* in anderen Untersuchungen nicht oder nur selten als Monoinfektion nachgewiesen (Al-Sabi et al., 2014; Taylor et al., 2015). Der nachgewiesene hohe Anteil an Lungenwurm-Doppelinfektionen in Kombination mit dem niedrigen Anteil an *C. vulpis*-Monoinfektionen (bei gleichzeitig relativ hohen *C. vulpis*-Prävalenzen von 32,3 %) könnte darauf hinweisen, dass die von *C. vulpis* bevorzugten Gastropodenarten bzw. deren Habitate in Deutschland gleichermaßen auch von *A. vasorum* und *E. aerophilus* genutzt werden. Bezüglich der Koinfektionen ergab sich ein schwacher, statistisch belegter Zusammenhang der Infektionen mit *E. aerophilus* und *C. vulpis* (Kappa-Koeffizient $\kappa = 0,181$) bei statistisch hoher Signifikanz (Pearson- χ^2 -Test: $p < 0,0001$). In flächendeckenden Untersuchungen von Taylor et al. (2015) in Großbritannien war dagegen das Vorkommen von *A. vasorum* und *C. vulpis* positiv assoziiert. Welche Lungenwurmspezies bei koinfizierten Tieren nachgewiesen werden, wird v. a. durch die von den Füchsen und Gastropoden genutzten Habitate und die dortige Lungenwurm-Prävalenz bei Gastropoden bestimmt. Wo sich angrenzende Habitate stärker, bspw. hinsichtlich des Klimas, unterscheiden und sich die Zwischenwirtsfauna spezifischer für eine bestimmte Lungenwurmspezies eignet, sollten Monoinfektionen erwartungsgemäß häufiger vorkommen. Dementsprechende Studien zu den von den Zwischenwirten genutzten Habitaten liegen jedoch bisher nicht vor.

Infektionen mit *E. aerophilus* waren anders als *C. vulpis* in ähnlicher Häufigkeit als Mono- (45,7 % der infizierten Füchse, 35,3 % der untersuchten Füchse insgesamt) oder Mischinfektionen (44,1 % der infizierten Füchse; 34,1 % der untersuchten Füchse insgesamt) anzutreffen. *A. vasorum* lag häufiger in Form von Mischinfektionen (14,1 % der infizierten Füchse; 10,9 % der untersuchten Füchse insgesamt) anstelle von Einzelinfektionen (4,1 % der infizierten Füchse; 3,2 % der untersuchten Füchse insgesamt) vor. Mischinfektionen mit allen drei Lungenwurmspezies wurden in 5 % der infizierten Füchse (3,9 % der untersuchten

Füchse insgesamt) festgestellt. Damit wurden bei den im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten deutschen Füchsen häufiger Dreifachinfektionen festgestellt als z. B. in Großbritannien (2,8 % der infizierten Füchse, Taylor et al., 2015). Die Koinfektionen ergeben sich als Konsequenz aus der Gesamtprävalenz der jeweiligen Parasitenart, deren geographischer Verbreitung und der Wahrscheinlichkeit des gemeinsamen Vorkommens in einem Fuchsindividuum. Dass bei Hunden seltener Koinfektionen diagnostiziert werden, scheint eher Folge der generell niedrigeren Lungenwurm-Prävalenz im domestischen Zyklus zu sein, als dass es auf Unterschiede zwischen Endwirtspezies zurückzuführen ist. Koinfektionen von *A. vasorum* und *C. vulpis* werden relativ häufig in der Literatur beschrieben (Willingham et al., 1996; Jefferey et al., 2004; Saeed et al., 2006; Al-Sabi et al., 2014; Magi et al., 2015). *A. vasorum* und *C. vulpis* verbindet ein einheitlicher indirekter Lebenszyklus mit Nackt-/Gehäuseschnecken als Zwischenwirten (Morgan et al., 2008; Taubert et al., 2009; Kirk et al., 2014; Patel et al., 2014). Ob dabei beide Erreger simultan übertragen wurden oder ob eine zeitlich versetzte Infektion erfolgte, kann nicht beurteilt werden. In diesem Zusammenhang konnte im Rahmen neuer epidemiologischer Daten zu Zwischenwirtsinfektionen eine Mehrfachinfektion von Nacktschnecken mit *A. vasorum*-, *C. vulpis*- und *Aelurostrongylus abstrusus*-Larven, sowohl in Hessen als auch in Rheinland-Pfalz, belegt werden (M. Lange, unveröffentlichte Daten). *Eucoleus aerophilus* wird dagegen direkt oder über Regenwürmer übertragen. Dies unterscheidet ihn von den beiden anderen Lungenwurmspezies. Jede der drei Spezies füllt somit eine individuelle ökologische Nische aus. Teilweise überlappen sich die Habitate jedoch, so dass in der Folge Koinfektionen mit verschiedenen Lungenwurmartenspezies möglich sind.

5.2.5 Übertragung von Lungenwürmern zwischen Wildtier- und Haustierzyklus?

Rotfüchse werden grundsätzlich als wichtige Reservoirwirte für Lungenwurminfektionen bei Hunden betrachtet (Bolt et al., 1992; Morgan et al., 2008). Experimentell konnte die Übertragung von *A. vasorum* von Füchsen auf Hunde und umgekehrt belegt werden (Bolt et al., 1992), weshalb eine gegenseitige Beeinflussung des sylvatischen und domestischen Zyklus angenommen wird. Lungenwürmer gelten im Wildtierzyklus als stärker verbreitet als im domestischen Zyklus (Sréter et al., 2003a; Mañas et al., 2005; Saeed et al., 2006; Morgan et al., 2008; Guardone et al., 2013b). Demnach könnte grundsätzlich ein erhebliches Übertragungspotential aus dem sylvatischen Zyklus für *A. vasorum*, *C. vulpis* und *E. aerophilus* bestehen. Europaweit wird das Vorkommen von Lungenwürmern in beiden Zyklen festgestellt. So wurde z. B. *A. vasorum* in Dänemark (Hund: 2,2 %, Taubert et al., 2009; Al-Sabi et al. 2013b; Fuchs: bis 80 %, Al-Sabi et al., 2014), Großbritannien (Hund: bis 3,2 %, Schnyder et al., 2013a; Fuchs: bis 33,3 % Simpson, 1996), Italien (Hund: bis 3,8 %, Guardone et al., 2013b; Fuchs: bis 78,2 % Magi et al., 2015), den Niederlanden (Hund:

Diskussion

0,8 %, van Doorn et al., 2009; Fuchs: 4,2 %, Franssen et al., 2014), Portugal (Hund: bis 1,99 %, Alho et al., 2016; Fuchs: bis 16,1 %, Eira et al., 2006), der Schweiz (Hund: bis 3,08 %, Lurati et al., 2015; Fuchs: 37,4 % Gillis-Germitsch und Schnyder, 2016) sowie Ungarn (Hund: bis 2,73 %, Schnyder et al., 2015a; Fuchs: 5 %, Sréter et al., 2003a) sowohl im Wildtierzyklus als auch im domestischen Zyklus nachgewiesen. In allen Fällen wurde dabei bei Füchsen eine höhere *A. vasorum*-Prävalenz ermittelt als bei Hunden. Auch in der vorliegenden Studie lag die ermittelte Lungenwurm-Prävalenz bei Füchsen insgesamt als auch auf Bundeslandebene im Vergleich zu der Prävalenz bei Hunden wesentlich höher. Hieraus abgeleitet besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit der Fuchs-zu-Hund-Übertragung als umgekehrt. Wie Sréter et al. (2003a) feststellten, ist bei der caninen Angiostrongylose offensichtlich eine höhere Prävalenz zur gegenseitigen Übertragung zwischen den Endwirten erforderlich. Weitere Einflüsse auf die Effektivität einer gegenseitigen Übertragung können sich durch die Zwischenwirte ergeben. In Gebieten, in denen bei Hunden *A. vasorum*-Infektionen nachgewiesen wurden, konnten auch hohe Prävalenzen bei lokalen Gastropoden belegt werden (Tønsberg, 2006; Helm et al., 2015). In hyperendemischen Regionen in Deutschland wurde in ersten Untersuchungen zu Schnecken eine *A. vasorum*-Prävalenz von bis zu 10 % nachgewiesen (Lange et al., 2016). Untersuchungen von Ferdushy et al. (2009) zur *A. vasorum*-Prävalenz bei Zwischenwirten im Endemiegebiet Kopenhagen zeigten, dass bis zu 66,7 % der Schnecken infiziert waren und damit grundsätzlich ein erhebliches Übertragungspotential bestehen kann. Die Anzahl der pro Fuchs ausgeschiedenen Erstlarven (Barcante et al., 2003a), die Eignung der jeweiligen Schneckenart als Zwischenwirt (Di Cesare et al., 2015b; Mozzer et al., 2015) sowie die klimatischen Bedingungen können das Infektionsrisiko für Hunde oder andere Endwirte zusätzlich beeinflussen.

Unterstützt wird die Annahme einer gegenseitigen Beeinflussung des sylvatischen und domestischen Zyklus auch durch Beobachtungen zur Ausweitung der *A. vasorum*-Infektionsherde über die traditionellen endemischen Gebiete hinweg, so wie sie z. B. in Großbritannien und Dänemark gleichförmig für Hunde und Füchse beschrieben wurde (Åblad et al., 2003; Saeed et al., 2006; Morgan et al., 2008; Helm et al., 2009; Yamakawa et al., 2009; Taylor et al., 2015).

Der tatsächliche Zusammenhang und die Dynamik der Übertragung zwischen Wildcaniden und Hunden ist nicht abschließend geklärt (Jefferies et al., 2009b; Eleni et al., 2014b). Jefferies et al. (2009b) fanden zwar bisher keine Hinweise auf genetische Unterschiede bezüglich der *A. vasorum*-Exemplare zwischen Füchsen und Hunden, dennoch sehen Morgan et al. (2005) Einschätzungen zum Übertragungspotential von *A. vasorum* als kritisch an, solange genetische Daten auf breiter Basis fehlen. Zumindest scheinen Füchse aber entscheidend zur Weiterverbreitung der Lungenwurmspezies beizutragen.

Übereinstimmende *C. vulpis* rDNA-Sequenz- und -Haplotypen bei Füchsen, Dachsen und Hunden bestärken diese Annahme (Latrofa et al., 2015). Erschwerend kommt für die Beurteilung der Übertragung von Lungenwürmern zwischen Wildttier- und Haustierzyklus hinzu, dass der Entwicklungszyklus von *A. vasorum* nach wie vor nicht in allen Details geklärt ist (Rosen et al., 1970; Eckert und Lämmler, 1972; Bolt et al., 1993; Barcante et al., 2003b; Morgan und Shaw, 2010; Schnyder, 2015) und Prävalenzen von *A. vasorum* und *C. vulpis* bei Zwischenwirten bislang nur in wenigen europäischen Ländern bekannt sind.

Insgesamt zeigen die epidemiologischen Befunde zu *A. vasorum* und *C. vulpis* bei Rotfüchsen und die Daten von Hunden mit den höchsten Prävalenzen von *A. vasorum* in südlichen bzw. südwestlichen Regionen und *C. vulpis* in östlichen Regionen Deutschlands eine relativ hohe geographische Überschneidung (Barutzki und Schaper, 2009; Taubert et al., 2009, Schnyder et al., 2013a; Maksimov et al., 2017). Es zeigen sich zudem bei beiden Endwirten nicht nur gleichartige Verbreitungsmuster sondern auch ähnliche Prävalenzanstiege bei Lungenwurminfektionen. Diese Beobachtungen stützen in der Gesamtbetrachtung die Annahme einer Übertragung von Lungenwürmern aus dem Wildtier- auf den Haustierzyklus. Die Effizienz einer gegenseitigen Übertragung scheint jedoch eher gering zu sein. Ob durch die wild lebenden Endwirte neue Gebiete für die Lungewurmspezies in Deutschland erschlossen wurden, ähnlich der bei Hunden beschriebenen Situation (Barutzki und Schaper, 2003 und 2009; Maksimov et al., 2017), ist nach derzeitigem Kenntnisstand aufgrund der schwachen deutschlandweiten Datenlage nicht zu beurteilen.

5.3 Intestinale Parasiteninfektionen der Rotfüchse

Die Daten der vorliegenden Arbeit zeigen, dass mit 75 % ein hoher Anteil der deutschen Füchse mit intestinalen Parasiten infiziert ist. Dabei liegen, wie erwartet, zahlreiche Parasiten vor, die den Hund und Fuchs gleichermaßen betreffen können. Entsprechend wurde für die hier untersuchten Füchse ein erhebliches Übertragungspotential intestinaler Parasiten bestätigt, das je nach Parasitenart und deren regionaler Prävalenz variieren kann. Auch für den Menschen ergaben sich wichtige Daten in der vorliegenden Studie, da ein relativ hoher Anteil der nachgewiesenen Parasitenarten (73,3 %) zoonotisches Potenzial besitzen. Koproskopisch wurden in dieser Studie insgesamt 15 intestinale Parasitenspezies diagnostiziert. Darunter fanden sich sechs Nematoden, zwei Zestoden, zwei Trematoden und fünf Protozoen. Eine ähnliche Gesamtzahl der Parasitenspezies ergab sich auch bei Franssen et al. (2014) bei Füchsen aus den Niederlanden. Franssen et al. (2014) verwendeten im Vergleich zur vorliegenden Studie (SAF-Verfahren) jedoch andere bzw. zusätzliche Nachweisverfahren (Mucosal scraping; Sedimentation/Flotation; PCR) und in ihre Untersuchungen flossen die Daten der Harnblasen, Lungen und Herzen ein. Folglich sind die

Diskussion

Daten nur begrenzt vergleichbar. Grundsätzlich sollte bei der Bewertung der koproskopischen Daten die ggf. intermittierende Ausscheidung von Parasitenstadien sowie differierende Sensitivitäten der jeweils verwendeten Untersuchungsverfahren bedacht werden. Auch können sich Unterschiede durch die Art der Probenahme ergeben.

Franssen et al. (2014) beschrieben für die Niederlanden eine Zunahme der Biodiversität der Helminthen, da in älteren Untersuchungen niederländischer Füchse (Borgsteede, 1984) eine geringere Anzahl von Spezies nachgewiesen wurde. Loos-Frank und Zeyhle (1982) diagnostizierten zwischen 1975 und 1980 insgesamt 16 verschiedene Parasitenspezies bei Rotfüchsen aus Deutschland. Eine Zunahme der Biodiversität der Helminthen bei deutschen Füchsen kann daher durch die vorliegende Studie nicht belegt werden. Alle hier ermittelten Spezies wurden zuvor bereits bei Rotfüchsen, auf deutscher oder europäischer Ebene, beschrieben.

5.3.1 Nematoden

In der vorliegenden Untersuchung wurden bei den Rotfüchsen sowohl Infektionen mit *T. canis* als auch mit *T. leonina* nachgewiesen, wobei letztere Spulwurmart eine deutlich höhere Prävalenz aufwies als erstere. Im europaweiten Vergleich ist die hier für *T. canis* (14,7 %) ermittelte Prävalenz vergleichbar mit Daten aus Belgien (17,9 %, Brochier et al., 2007), Irland (20 %, Stuart et al., 2013b), Italien (9,1 %, Magi et al., 2009 bzw. 18,2 %, Magi et al., 2015) oder Polen (16,3 %, Luty, 2001). Eine deutlich höhere *T. canis*-Prävalenz wurden dagegen in Dänemark (59,4 %, Saeed et al., 2006; 48,6 % bzw. 64,6 %, Al-Sabi et al., 2014), Großbritannien (61,6 %, Smith et al., 2003), den Niederlanden (61 %, Franssen et al., 2014) oder der Schweiz (44,3 %, Reperant et al., 2007) ermittelt. Die in der vorliegenden Untersuchung gemessene *T. leonina*-Prävalenz (35,4 %) gehört europaweit ebenso wie die in der Schweiz (37,3 %, Reperant et al., 2007) und der Slowakischen Republik (47,1 %, Antolová et al., 2004) festgestellten Werte zu den höchsten beim Fuchs bisher nachgewiesenen Prävalenzen. Die bei Hunden in Deutschland beschriebene Askariden-Prävalenz aus den Jahren 2004-2006 liegt im Vergleich zu der hier bei Füchsen ermittelten Prävalenz niedriger (max. 8 % *T. canis*, max. 1 % *T. leonina*; Globokar Vhrovec, 2013), so dass Askariden erwartungsgemäß im Wildtierzyklus stärker verbreitet sind. Im Gegensatz zu den hier ermittelten Daten ergab sich in älteren Untersuchungen für deutsche Füchse ein umgekehrtes Verhältnis der Häufigkeit mit einer deutlich höheren Prävalenz für *T. canis* (56,5 %) als für *T. leonina* (3-11 %) (Loos-Frank und Zeyhle, 1982; Ballek et al., 1992; Steinbach et al., 1994). Dies könnte auf einer unterschiedlichen Altersstruktur des Probenkonvoluts beruhen, da *T. canis* als typischer Parasit der Jungtiere gilt, während *T. leonina* eher bei älteren Tieren anzutreffen ist (Saeed et al., 2006; Stuart et al., 2013b). Das in der vorliegenden Studie häufigere Vorkommen von *T. leonina*-Infektionen beim Fuchs

steht auch im Widerspruch zu den bisherigen Daten bei Hunden, bei denen *T. leonina* seltener als *T. canis* nachgewiesen wird (Globokar Vrhovec, 2013). Ursächlich könnte hier vermutet werden, dass Jungtiere zum einen bei Hunden aufgrund der bekannten Parasitenproblematik häufiger einer parasitologischen Untersuchung unterzogen werden als ältere Tiere und zum anderen aufgrund einer noch nicht vorhandenen Immunität empfänglicher sind als Alttiere.

Beide Askariden wiesen in der vorliegenden Studie hohe Ausscheidungsintensitäten auf, wobei die höchste Ausscheidungsintensität mit > 50 Stadien/Blickfeld für *T. leonina* festgestellt wurde. Hohe Ausscheidungsintensitäten bedingen eine starke Kontamination der Umwelt mit entsprechend hohem Infektionsrisiko für die Endwirte. Weitere Faktoren wie die unterschiedliche Anfälligkeit von Spulwurmeiern gegenüber äußeren Einflüssen wie Gefriertemperaturen (hier sind *T. canis*-Eier deutlich empfindlicher als *T. leonina*-Eier (O’Lorcain, 1995; Jenkins et al., 2011) oder die Tatsache, dass *T. canis* im Gegensatz zu *T. leonina* galaktogen übertragen werden kann (Jenkins et al., 2011), beeinflusst das Vorkommen bei Jung- und Alttieren. Den größten Einfluss auf die Prävalenz von *T. canis* dürfte jedoch das Alter der untersuchten Füchse gehabt haben. Bei bekanntem Alter der Füchse überwog der Anteil der Füchse > 2 Jahre (68 %) in der vorliegenden Arbeit deutlich gegenüber dem Anteil der Füchse < 2 Jahren. Für *T. canis* wird im Gegensatz zu *T. leonina* zumindest für den Hund eine ausgeprägte Immunitätsentwicklung nach Erstinfektionen sowie eine Altersresistenz beschrieben (Globokar Vrhovec, 2013), was sich in einer altersabhängigen Abnahme der *T. canis*-Prävalenz niederschlägt (Stuart et al., 2013b). Während sich in der vorliegenden Studie kein signifikanter Einfluss des Fuchsalters für *T. canis* darstellen ließ, war dies in dänischen Studien der Fall (Saeed et al., 2006). Dies könnte ursächlich sowohl mit der gewählten Einteilung der Altersgruppen als auch mit dem hohen Anteil an Füchsen unbekannten Alters (61,9 %) zusammenhängen. Ein Einfluss des Geschlechts ließ sich aus den vorliegenden Daten dagegen ableiten, da *T. canis*-Infektionen bei Rüden häufiger als bei Fähen nachgewiesen wurden. Allerdings könnte diese Beobachtung auch auf der ungleichen Verteilung der Geschlechter zugunsten der Rüden in natürlichen Fuchspopulationen beruhen (Bartnik, 2002). Zudem relativiert der hohe Anteil von Füchsen unbekannten Geschlechts (51,7 %) der vorliegenden Studie die Aussagekraft der statistischen Auswertungen.

Während *T. leonina* ganzjährig unter relativ gleichmäßigen Oszillationen der Prävalenz (22,9-46,6 %) nachgewiesen wurden, schwankte die Prävalenz von *T. canis* stark (4,1-40 %) und erreichte zwischen März und Juni den Spitzenwert von 40 %. Diese saisonalen Effekte unterschieden sich von der beim Hund beobachteten erhöhten Prävalenz im Herbst und Winter (Globokar Vrhovec, 2013). Eine mögliche Erklärung für den Anstieg der *T. canis*-Prävalenz im Frühjahr beim Fuchs bietet die stark saisonal beeinflusste Ernährungsweise

Diskussion

dieser Tierart (Tackmann et al., 1998), die beim Hund so offensichtlich nicht zum Tragen kommt. So sind infizierte paratenische Wirte wie z. B. Mäuse im Frühjahr und Sommer ggf. einfacher und zahlreicher als Nahrungsquelle verfügbar. Im Gegensatz zu *T. canis* und in Analogie zu Daten zu Hunden in Deutschland (Globokar Vrhovec, 2013) konnte für *T. leonina*-Infektionen bei den hier untersuchten Füchsen kein eindeutiges saisonales Muster aufgezeigt werden.

Für die Häufigkeit von *T. canis*-Infektionen zeigten sich zudem signifikante Zusammenhänge zur geographischen Herkunft der Füchse. *T. canis*-Infektionen kamen entsprechend in Hessen (26,1 %) häufiger als in Thüringen (10,4 %) oder Rheinland-Pfalz (19 %) vor. In Übereinstimmung dazu lag der Anteil an Jungfüchsen mit 25,8 % in dieser Region relativ hoch; allerdings erwies sich der Einflussfaktor Alter in der vorliegenden Studie als statistisch nicht signifikant. Für beide Askaridenarten wurden darüber hinaus regionale Prävalenzunterschiede in Hessen und für *T. canis* in Rheinland-Pfalz ermittelt. Dabei stellen landschaftliche Unterschiede sowie Variationen in der Fuchsdichte oder der Altersstruktur der Fuchspopulationen mögliche Ursachen solcher regionaler Schwankungen dar.

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit ermittelte Gesamtprävalenz für **Ankylostomatiden** von 13,3 % entspricht weitestgehend den Befunden älterer Studien aus Deutschland (3,5-25,8 %; Loos-Frank und Zeyhle, 1982; Ballek et al., 1992; Steinbach et al., 1994), liegt aber deutlich niedriger als in anderen europäischen Ländern wie Dänemark (84,3 % bzw. 60,4 %, Al-Sabi et al., 2014) und der Schweiz (78,2 %, Reperant et al., 2007). Im Gegensatz zu den hier bei Füchsen ermittelten Daten wurde bei Hunden in Deutschland eine deutlich niedrigere Infektionsrate (1,3 %) beschrieben (Globokar Vrhovec, 2013), so dass auch für diese Parasiten eine höhere Verbreitung im Wildtierzyklus konstatiert wird.

Gemäß Stuart et al. (2013b) kann sich bis zur Geschlechtsreife der Füchse eine gewisse Immunität gegen erneute Hakenwurminfektionen entwickeln. Dies ist eine mögliche Erklärung für die verhältnismäßig niedrige Prävalenz in den hier untersuchten Fuchspopulationen, die vornehmlich aus älteren Tieren (> 2 Jahre) bestanden. In Rheinland-Pfalz kamen Ankylostomatiden mit 28,9 % bei Füchsen signifikant häufiger als in Hessen (14,8 %) oder Thüringen (7,6 %) vor. Da das Vorkommen von Hakenwürmern klimaabhängig ist (Globokar Vrhovec, 2013; Elmore et al., 2013), könnten hier klimatische Unterschiede zwischen den Bundesländern eine Rolle gespielt haben. Signifikante regionale Unterschiede der Ankylostomatiden-Prävalenz innerhalb Hessens ergaben sich insbesondere dadurch, dass diese Parasiten bei Füchsen aus dem Regierungsbezirk Kassel nicht nachgewiesen wurden. Dabei sind bei der Bewertung der Prävalenzunterschiede grundsätzlich auch uneinheitliche Probenstrukturen in Betracht zu ziehen. So kann es z. B. vorkommen, dass die Proben aus einem Landkreis ausschließlich von tot aufgefundenen, d. h. höchstwahrscheinlich älteren und ggf. kranken Einzeltieren stammen, während aus einem

anderen Landkreis die Jagdstrecke einer Bewegungsjagd, d. h. vermutlich auch junge, gesunde Tiere zur Untersuchung zur Verfügung standen.

Die Ankylostomatiden-Prävalenz bei Füchsen fluktuierte deutlich über das Jahr bei monatlicher Analyse (2,9-30,4 %), mit Höchstwerten im April. Nach Loos-Frank und Zeyhle (1982) treten Ankylostomatiden-Infektionen bei Füchsen gehäuft im Sommer auf, was hier nicht bestätigt werden konnte. Einschränkungen ergeben sich aber dadurch, dass nur aus Thüringen Fuchspuben aus jedem Monat des Jahres zur Untersuchung zur Verfügung standen.

Bei Fleischfressern treten zahlreiche Arten der Gattung **Capillaria** auf. Deren Differenzierung sowie die Unterscheidung von *Trichuris* spp. anhand der Morphologie der Eier in Fäzes verlangt dem Diagnostiker besondere Präzision ab (Traversa et al., 2010) und wurde mittels elektronenmikroskopischer Untersuchung durchgeführt (Macchioni et al., 2013). Zur Unterscheidung müssen Größe, Oberflächenmuster der Schale sowie Morphologie der Polpropfen beurteilt werden (Traversa et al., 2010, 2011). Da entsprechende Differenzierungsmerkmale erst kürzlich im Detail durch Traversa et al. (2010, 2011) beschrieben wurden, liegen bislang nur wenige Prävalenzstudien zu den einzelnen Arten vor. So wurden bspw. *C. aerophila*-Infektionen mit z. T. erheblich variierenden Werten auch innerhalb der Länder in Dänemark (74,1 %, Saeed et al., 2006), Italien (7 %, Magi et al., 2009; 41,8 %, Magi et al., 2015), Irland (26 %, Stuart et al., 2013b) und Litauen (97,1 %, Bružinskaitė-Schmidhalter et al., 2012) untersucht. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass die Sensitivität koproskopischer Untersuchungen beim Nachweis von *C. aerophila* generell als gering eingestuft wird (Lalošević et al., 2013; Magi et al., 2015). In der vorliegenden Studie wurde für *Capillaria* spp. koprologisch eine Gesamtprävalenz von 51,2 % festgestellt, während die über Teilsektion der Lunge ermittelte Prävalenz mit 69,2 % deutlich höher lag. Dies bestätigt den von verschiedenen Autoren konstatierten diagnostischen Vorteil der Sektion gegenüber der Koprologie bezüglich Sensitivität und Spezifität (Magi et al., 2009 und 2015; Lalošević et al., 2013).

Koproskopisch wurden *Capillaria*-Infektionen mit 64,8 % am häufigsten bei Füchsen in Hessen nachgewiesen (vgl. RP: 58,7 %, TH: 45,2 %). Signifikante regionale Prävalenzunterschiede ergaben sich dagegen in Rheinland-Pfalz bei Füchsen im Süden (37,5 %) und Norden (70 %) bzw. bei Füchsen aus südlichen (37,5 %) und mittleren Landkreisgruppen (61,5 %). Auch das Erlegedatum hatte einen signifikanten Einfluss auf das Vorkommen von *Capillaria*-Infektionen in dem Sinne, dass die meisten Infektionen im Winter nachgewiesen wurden. Im Jahresverlauf variierte die *Capillaria*-Prävalenz relativ stark von 31,5 % bis 66,7 %. Eine Erklärung für die insgesamt hohe Prävalenz ist, dass sich bei Füchsen trotz hoher Expositionsrate keine belastbare Immunität entwickelt (Stuart et al., 2013b).

Diskussion

Die *Trichuris vulpis*-Prävalenz bei Füchsen variierte europaweit zwischen 0,3 % in Großbritannien (Smith et al., 2003), über 8,3 % in der Schweiz (Reperant et al., 2007) bis zu 16,9 % in den Niederlanden (Franssen et al., 2014). Die hier nachgewiesene Prävalenz von 4,6 % ist vergleichbar mit Werten von irischen (4 %, Stuart et al., 2013b) oder italienischen Füchsen (4,8 %, Magi et al., 2015). Dabei war in Hessen die höchste Prävalenz von 9,1 % zu verzeichnen. Insgesamt ergaben sich weder regionale noch saisonale Unterschiede in der *T. vulpis*-Prävalenz bei Füchsen des Untersuchungsraumes.

Im Gegensatz zu Lungenwurminfektionen scheinen *T. vulpis*-Infektionen im domestischen und sylvatischen Zyklus ähnlich stark verbreitet vorzukommen, da sich die Prävalenz bei Fuchs und Hund (1,2 %, Barutzki und Schaper, 2011; 4 %, Barutzki und Schaper, 2003) nicht maßgeblich unterscheidet.

Physaloptera spp. werden bei Rotfüchsen europaweit wie auch in der vorliegenden Studie relativ selten nachgewiesen. In Italien wurde eine Prävalenz von bis 2,6 % ermittelt (Ferroglio et al., 2009; Magi et al., 2015), während in einer spanischen Studie bei geringer Probenanzahl (n = 20) mit 20 % ein relativ hoher Prozentsatz der Füchse mit *Physaloptera* spp. infiziert waren (Rodriguez und Carbonell, 1998). Die hier nachgewiesene, niedrige Prävalenz von 0,5 % deutet auf ein eher sporadisches Auftreten dieser Infektion in den untersuchten Gebieten hin. Da die Infektionen nicht über Untersuchung der Mägen der Füchse verifiziert werden konnte, kann zudem nicht ausgeschlossen werden, dass die Füchse *Physaloptera*-Eier als Passanten über Ihre Beutetiere (z. B. Igel) aufgenommen haben.

5.3.2 Cestoden

Infektionen mit **Taeniiden** wurden beim Fuchs auf europäischer Ebene mit einer relativ stark variierenden Prävalenz von 20,7 % (Großbritannien; Smith et al., 2003) bis 61,7 % (Litauen; Bružinskaitė-Schmidhalter et al., 2012) nachgewiesen. Bei weiterer Differenzierung auf Speziesebene ergab sich eine Spanne der *E. multilocularis*-Prävalenz von 0,3 % (Dänemark; Saeed et al., 2006) bis 63,3 % (Frankreich; Raoul et al., 2001). In Deutschland lag die *E. multilocularis*-Prävalenz ähnlich breit gefächert zwischen 3,3 % (Niedersachsen, Berke et al., 2008) und 51 % (Bayern, König et al., 2005). Die Höhe der mittels IST in Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen erfassten *E. multilocularis*-Prävalenz von 20,1 % in 2007 (RP) (Pressemitteilung des Landesuntersuchungsamtes Rheinland-Pfalz vom 11.04.2016) bis 42 % in 2005 (TH) (Staubach et al., 2011) bewegt sich im europäischen Vergleich im Mittelfeld.

Um einen realistischen Vergleich der jeweils ermittelten Prävalenz von Taeniiden bzw. *E. multilocularis* zu ermöglichen, müssen die teilweise erheblichen Sensitivitäts- und

Spezifitätsunterschiede des jeweils gewählten Untersuchungsverfahrens berücksichtigt werden. Die häufig bei Fuchskadavern angewendete 'intestinal scraping technique' (IST) hat bei einer Spezifität von 100 % eine Sensitivität von 78 % (Eckert, 2003) und gilt nach wie vor als „Goldstandard“ zum Nachweis von Echinokokken-Infektionen. Entsprechend erwies sie sich auch im Rahmen der vorliegenden Arbeit als sensitivste Methode, sowohl im Vergleich zur Kopro-PCR als auch zum SAF-Verfahren. In der vorliegenden Untersuchung zeigte das SAF-Verfahren die niedrigste Sensitivität für den Nachweis von Taeniiden-Infektionen. Ein Nachteil dieses Verfahrens ist zudem, dass die Diagnose nur auf Ebene der Taeniiden erfolgen kann, da sich die Eier von Echinokokken und anderen Taeniiden wie *Taenia*-Arten morphologisch nicht unterscheiden. Die mittels SAF-Verfahren ermittelte Taeniiden-Prävalenz wies insgesamt starke Abweichungen zu der mittels IST diagnostizierten *E. multilocularis*-Prävalenz auf. Da die Werte generell viel niedriger lagen, kann dies nicht über Infektionen mit anderen Taeniiden begründet werden. Eventuell spielt hier eine unregelmäßige Ausscheidung der Eier seitens der Bandwürmer eine Rolle. Die Daten verdeutlichen insgesamt, dass das SAF-Verfahren trotz teilweise hoher Ausscheidungsintensitäten von bis zu 50 Eier/Blickfeld im Gegensatz zur IST oder Kopro-PCR nicht geeignet ist, Taeniiden (*E. multilocularis*)-Infektionen zuverlässig zu erfassen.

In Sachsen-Anhalt wurde in den Jahren 1998-2010 für *E. multilocularis* eine Expansion in nordwestlicher Richtung sowie ein Prävalenzanstieg auf 23,4 % beschrieben (Denzin et al., 2012). Diese Beobachtung in Sachsen-Anhalt deckt sich mit denen anderer Autoren, die eine Expansion von *E. multilocularis* in Europa konstatieren (Romig et al., 1999; Eckert et al., 2000; Manfredi et al., 2002; Sréter et al., 2003b; König et al., 2005; Jenkins et al., 2005; Bruzinskaite et al., 2007; Berke et al., 2008; Takumi et al., 2008; Boue et al., 2010; Umhang et al., 2012; Combes et al., 2012; Comte et al., 2013; Franssen et al., 2014). In Deutschland wurden Anstiege der *E. multilocularis*-Prävalenz beispielsweise in Bayern (König et al., 2005), Niedersachsen (Berke et al., 2008) und Thüringen (Staubach et al., 2011) nachgewiesen. Auch in Rheinland-Pfalz wurde im Rahmen von Monitoringprogrammen in den 90er Jahren ein Prävalenz-Anstieg von 4 % auf ca. 30 % bei Füchsen verzeichnet, wobei sich regionale Unterschiede nicht über längere Zeiträume belegen ließen (Antwort des Ministeriums für Umwelt und Forsten auf die Kleine Anfrage 2604 vom 19. Juli 2005). Entsprechend lag die *E. multilocularis*-Prävalenz in Untersuchungen aus 1991-2002, 2007-2009 und aus 2015 über 20 % (Pressemitteilung des Landesuntersuchungsamtes Rheinland-Pfalz vom 11.04.2016). Auch aus Thüringen und Hessen wurde eine relativ hohe *E. multilocularis*-Prävalenz berichtet (Thüringen 2010: 34,5 %, Verbraucherschutzbericht des Freistaats Thüringen, 2010; Hessen 2011: ca. 40 %, Jahresbericht LHL, 2011). Unter Berücksichtigung der hier vorliegenden IST-basierten Daten zu *E. multilocularis*-Infektionen bei Füchsen (48 %) scheint die Prävalenz aktuell m. o. w. stabil zu bleiben. Diese

Diskussion

Ergebnisse bestätigen insgesamt jedoch die Annahme, dass *E. multilocularis* deutlich stärker im Wildtierbereich verbreitet ist als im domestischen Bereich, da die Prävalenz bei deutschen Hunden und Katzen ungleich niedriger liegt (Hund: 0,24 %, Katze 0,25 %; Dyachenko et al., 2008).

Bisher liegen nur wenige Fallberichte zu Infektionen mit *Diphyllbothrium* spp. bei Füchsen vor. In der Schweiz waren 0,004 % der Füchse infiziert (Reperant et al., 2007). Auch bei deutschen Füchsen ermittelten Loos-Frank und Zeyhle (1982) eine niedrige Prävalenz von 0,06 %. In der vorliegenden Studie belief sich die Gesamtprävalenz auf 0,4 %. Da insgesamt nur zwei Nachweise einer *Diphyllbothrium*-Infektion erfolgten und beide Füchse aus Rheinland-Pfalz stammten, ergab sich ein statistisch signifikanter Einfluss der Herkunft der Füchse. In der Summe weist die niedrige *Diphyllbothrium*-Prävalenz auf eine vernachlässigbare Rolle des Rotfuchses als *Diphyllbothrium* spp.-Endwirt hin. Hier spielt sicherlich die Komplexität des Lebenszyklus dieses Parasiten eine Rolle, bei dem zwingend das Vorhandensein von Gewässern sowie der Verzehr von Fischen seitens der Endwirte erfüllt sein muss.

5.3.3 Trematoden

Alaria alata wurde in dieser Studie bei insgesamt fünf Füchsen mit einer entsprechend niedrigen Gesamtprävalenz von 0,9 % koproskopisch nachgewiesen. Dabei stammten drei der Nachweise aus dem Unstrut-Hainich-Kreis, einem gewässerreichen Landkreis Thüringens. Dies bestätigt die Feststellungen einiger Autoren (Loos-Frank und Zeyhle, 1982; Saeed et al., 2006; Eira et al., 2006; Murphy et al., 2012), die eine Begünstigung der *A. alata*-Infektionen über Gebiete mit hohem Wasserangebot und hoher Schnecken- und Amphibiendichte sehen. Für *A. alata* wird häufig ein lokal beschränktes Auftreten in Abhängigkeit von geeigneten Zwischenwirtshabitaten beschrieben (Loos-Frank und Zeyhle, 1982; Saeed et al., 2006; Eira et al., 2006; Murphy et al., 2012). Bei Füchsen wurden *A. alata*-Infektionen bisher in zahlreichen europäischen Ländern diagnostiziert (Möhl et al., 2009) und die Prävalenz unterlag dabei starken regionalen Schwankungen. In Ländern wie Polen (88 %, Kozłowska, 1957) oder Litauen (94,8 %, Bružinskaitė-Schmidhalter et al., 2012) zeigte sich dabei eine außergewöhnlich hohe Prävalenz, während in anderen Ländern wie Dänemark oder den Niederlanden eine deutlich niedrigere Prävalenz ermittelt wurde (15,4-34,4 % in Dänemark; Saeed et al., 2006; Al-Sabi et al., 2013a; 21-26 % in Irland; Murphy et al., 2012). Bei Rotfüchsen in Deutschland wurden in unterschiedlichen Studien eine stark differierende Prävalenz von 0,08 % (Loos-Frank und Zeyhle, 1982) und 29,7 % (Lucius et al., 1988) ermittelt. Angesichts der bei den hier untersuchten Rotfüchsen festgestellten niedrigen Prävalenz von 0,9 % ist anzunehmen, dass Rotfüchse bei der Verbreitung von *A. alata* in den untersuchten Regionen aktuell allenfalls eine marginale Rolle spielen.

Opisthorchiiden wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit mit einer niedrigen Gesamtprävalenz von 0,2 % diagnostiziert. Dabei stammte der einzige Opisthorchiiden-positive Fuchs aus dem rheinland-pfälzischen Westerwaldkreis. In Endemiegebieten in Deutschland (Brandenburg) wurden vergleichsweise höhere Prävalenzen für Opisthorchiiden festgestellt (*M. bilis*: 28,1 %, *O. felineus*: 6,7 %, Schuster et al., 1999). Auch bei Füchsen in Litauen bzw. Dänemark wurden mit 2,9 % (*O. felineus*, Bružinskaitė-Schmidhalter et al., 2012) bzw. 2,2 % (*P. truncatum*, Saeed et al., 2006) höhere Befallsraten ermittelt. Dennoch ist dieser Befund interessant, da Opisthorchiiden eine auslösende Rolle bei Gallengangskarzinomen (Fälle beim Menschen, Hund und Katze sind bisher beschrieben) zu spielen scheinen.

5.3.4 Protozoen

Cryptosporidium-Infektionen wurden bei den Füchsen dieser Studie mit einer Gesamtprävalenz von 10,6 % diagnostiziert, obwohl nur ca. ein Drittel der Tiere jünger als zwei Jahre war. In Thüringen lag die Prävalenz mit 14,3 % am höchsten und es ergab sich ein statistisch signifikanter Einfluss der Herkunft der Füchse. Im europäischen Vergleich wurde in Großbritannien und Norwegen mit 8,7 % (Sturdee et al., 1999) bzw. 2,2 % (Hamnes et al., 2007) eine ähnliche bzw. deutlich geringere *Cryptosporidium*-Prävalenz bei Füchsen festgestellt. In der Slowakischen Republik wurde dagegen ein deutlich höherer Wert mit 38,7 % ermittelt. Für *Cryptosporidium*-Infektionen zeigten sich in der vorliegenden Studie dahingehend signifikante saisonale Einflüsse, dass Infektionen v. a. im Herbst und Frühjahr diagnostiziert wurden. Da Kryptosporidieninfektionen typische Welpenerkrankungen darstellen, könnte die Aufzucht der Jungfüchse im Frühjahr eine mögliche Erklärung für die saisonalen Anstiege bieten. Daneben könnten die Befunde auch aus einem erhöhten Vorkommen von über Nagern als Beutetiere aufgenommenen Kryptosporidien resultieren (Sturdee et al., 1999; Hamnes et al., 2007). Ob Rotfüchse eine Rolle als Überträger für humanpathogene *Cryptosporidium*-Arten spielen oder ob *Cryptosporidium* spp. beim Rotfuchs eher als Darmpassanten vorkommen, ist Diskussionsgrundlage widerstreitender Studien (Zhou et al., 2004; Hamnes et al., 2007; Sturdee et al., 2007) und kann über die hier vorliegende Studie aufgrund fehlender Genotypisierungen nicht geklärt werden.

Giardia-Infektionen kamen in Übereinstimmung mit einem Bericht aus Norwegen (4,8 %, Hamnes et al., 2007) in den hiesigen Rotfüchsen mit 2,1 % eher selten vor. Weitere Vergleichsstudien zur Verbreitung von *Giardia* spp. bei Rotfüchsen in Europa fehlen derzeit. Lediglich in kanadischen Polarfüchsen war mit 16 % ein relativ hoher Prozentsatz der Tiere infiziert (Elmore et al., 2013). Auch für Giardien ergab sich ein signifikanter saisonaler Effekt mit der höchsten Prävalenz im Frühjahr. Da auch *Giardia*-Infektionen typischerweise eher bei Jungtieren vorkommen, kann die Aufzucht der Nachkommen im Frühjahr auch hier als

Diskussion

Ursache der erhöhten Prävalenz angenommen werden. Gemäß Hamnes et al. (2007) ließ sich für Füchse eine Altersabhängigkeit von *Giardia* spp.-Infektionen darstellen, derzufolge jüngere Rüden häufiger als ihre älteren Artgenossen infiziert waren. Im Gegensatz dazu konnte in der vorliegenden Arbeit statistisch keine Altersabhängigkeit der *Giardia* spp.-Infektionen bestätigt werden. Dies mag der relativ geringen Anzahl positiver Proben geschuldet sein.

Bei 13,6 % der Rotfüchse dieser Studie wurden ***Cystoisospora***-Oozysten koproskopisch nachgewiesen. Im Vergleich zu der in Slowenien (0,5 %, Vergles Rataj et al., 2013) und Irland (9 %, Stuart et al., 2013b) ermittelten Prävalenz war in Hessen (18,2 %), Rheinland-Pfalz (15,7 %) und Thüringen (11,8 %) ein größerer Anteil der Rotfüchse infiziert. Somit können die hiesigen Füchse zur Verbreitung der auch für Hunde infektiösen *Cystoisospora* spp. beitragen, insbesondere da die hier beobachteten Ausscheidungsintensitäten relativ hoch waren (> 50 Stadien/Blickfeld). Im Gegensatz zu nicht explizit jagdlich geführten Hunden mit einer relativ niedrigen *Cystoisospora*-Prävalenz (bis zu 2 % für *Cystoisospora canis* und 9 % für *C. ohioensis*, Cirak und Bauer, 2004; Globokar Vhrovec, 2013) lagen die bei Jagdhunden (mit einer offensichtlichen Überlappung der Aufenthaltsorte von Füchsen) festgestellten Prävalenzen mit bis zu 22,6 % erheblich höher (Tønnsberg et al., 2004; Globokar Vhrovec, 2013), was auf eine Übertragung der Parasitenstadien vom Fuchs zum Hund oder umgekehrt hinweisen könnte. In dieser Untersuchung wurde jahreszeitlich die höchste Prävalenz mit 34,3 % im Frühjahr (Mai) gefunden. Die über Zystenausscheidung bedingte Umweltkontamination könnte dann entsprechend zu Infektionen von Hunden beigetragen haben, die laut anderer Autoren am häufigsten gegen Ende Juli bis September anzutreffen waren (Gottschalk und Prange, 2004; Globokar Vhrovec, 2013). Die statistischen Analysen ergaben zudem, dass Jungfüchse häufiger infiziert waren als ältere, was mit einem höheren Jungfuchsanteil in den Fuchspopulationen im Frühjahr im Zusammenhang stehen könnte.

Hunde gelten als natürliche Endwirte von ***N. caninum***, scheiden jedoch nur zu einem sehr geringen Prozentsatz Oozysten aus (< 0,1 %, Schares et al., 2005). Rotfüchse werden von einigen Autoren als relativ ineffiziente Endwirte für *N. caninum* beschrieben (Scharas et al., 2002; Stuart et al., 2013a); die Funktion von Rotfüchsen als Endwirt für *N. caninum* ist aber nach wie vor umstritten (Donahoe et al., 2015). Entsprechend konnte bei bisherigen Untersuchungen deutscher Füchse deren Rolle als Oozystenausscheider nicht bestätigt werden (Constantin et al., 2011). Für ***H. heydorni*** ist die Endwirt-Funktion von Füchsen dagegen bekannt (Constantin et al., 2011). Die Ausscheidung von *H. heydorni*-Oozysten wurde bisher bei 0,5 % der deutschen Füchse nachgewiesen (Herrmann et al., 2012). In der vorliegenden Studie wurden *Neospora*-ähnliche Oozysten nicht weiter differenziert und

können somit nicht *Neospora* oder *Hammondia* zugeordnet werden. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden ebenfalls zu einem geringen Prozentsatz (0,9 %) der Fuchsproben *Neospora*-ähnliche Oozysten nachgewiesen, wobei keine der rheinland-pfälzischen Proben positiv war. Mit Ausnahme zweier Studien aus Spanien (7,5-69,8 %, Marco et al., 2008) bzw. Belgien (17 %, Buxton et al., 1997) wurden auch in anderen europäischen Ländern keine Infektionen mit *Neospora*-ähnlichen Oozysten festgestellt (Schweden, Jakubek et al., 2001) oder eine niedrige Prävalenz mit bis 4,8 % (Großbritannien, Bartley et al., 2013) ermittelt. Damit entsprechen die hier ermittelten Werte dem überwiegenden Teil der Studien. Die höchste Prävalenz wurde auch hier im Frühjahr (März: 8,3 %) ermittelt.

Beim Fuchs als Fleischfresser können grundsätzlich unterschiedliche **Sarcocystisarten** wie *Sarcocystis rileyi* (Prakas et al., 2015) oder *Sarcocystis tenella* (Ford, 1987) vorkommen, die typischerweise über eine Räuber-Beute-Beziehung übertragen werden. Über Koproskopie können die unterschiedlichen Arten jedoch nicht differenziert werden. Sporozysten von *Sarcocystis* spp. wurden in der vorliegenden Studie mit einer Gesamtprävalenz von 2,5 % in Fuchskotproben relativ selten nachgewiesen, wobei der Hauptanteil positiver Proben aus Thüringen (3,7 %) stammte (vgl. HE 0 %, RP 0,8 %). Vergleichsstudien zur Sarcocystiose bei Füchsen auf deutscher oder europäischer Ebene liegen kaum vor. In Slowenien wurde ebenfalls eine niedrige Prävalenz von 2,8 % (Vergles Rataj et al., 2013) ermittelt; in Litauen waren dagegen bis zu 20 % der Füchse infiziert (Prakas et al., 2015). Füchse gelten als Nahrungsgeneralisten und -opportunisten (Böck, 2011) und fressen daher je nach Verfügbarkeit auch Aas, über das sie sich neben lebenden Beutetieren auch mit *Sarcocystis* spp. infizieren könnten.

5.3.5 Koinfektionen

Bei dem Fuchs als wildlebende Tierart sind parasitäre Koinfektionen durchaus wahrscheinlich. Unter alleiniger Berücksichtigung der Daten der Koprologie wurde bei den hier untersuchten Füchsen eine vergleichbare Anzahl von Monoinfektionen (150) und Koinfektionen durch zwei Parasitenspezies (144) festgestellt. Auf Ebene der Bundesländer lagen in Hessen und Rheinland-Pfalz im Gegensatz zu Thüringen häufiger Koinfektionen durch zwei Parasitenarten vor. Einige Autoren sehen einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Koinfektionen und den Fuchsdichten bzw. dem Alter der Füchse (erhöhte Anzahl an Koinfektionen bei jüngeren Tieren) (Saeed et al., 2006; Franssen et al., 2014). Ein erhöhtes Vorkommen von Koinfektionen bei jüngeren Füchsen ließ sich im Rahmen der vorliegenden Arbeit jedoch nicht belegen, da sowohl in Rheinland-Pfalz als auch in Hessen Mehrfachinfektionen vermehrt bei > 2 Jahre alten Füchsen nachgewiesen wurden. Allerdings könnte hier der relativ hohe Anteil an Füchsen mit unbekanntem Alter (61,9 %) das Bild

Diskussion

verfälscht haben. Die koprologisch ermittelte, maximale Anzahl an Parasitenarten pro Fuchs lag bei sechs verschiedenen Spezies.

Bei zusätzlicher Berücksichtigung des Respirationstrakts (inkl. Herz) wurden Koinfektionen durch zwei Parasitenspezies bei den hier untersuchten Füchsen mit 32,1 % insgesamt am häufigsten diagnostiziert. Bei Betrachtung der Bundesländer fanden sich in Rheinland-Pfalz Mehrfachinfektionen mit drei Parasitenspezies am häufigsten (24,3 %). Maximal wurden insgesamt sieben verschiedene Spezies pro Tier diagnostiziert. Dies deckt sich mit anderen Daten, bei denen die gleiche Anzahl unterschiedlicher Parasitenspezies pro Fuchs ermittelt wurde (Vergles Rataj et al., 2013). Die höchste Anzahl an unterschiedlichen Parasitenspezies, die bei einem Fuchs bisher festgestellt wurden, liegt bei 32 (Shimalov und Shimalov, 2002) bzw. 34 Arten (Barbosa, 2005). Hier muss jedoch berücksichtigt werden, dass in diesen Fällen zusätzliche Proben innerer Organe herangezogen wurden (Vergles Rataj et al., 2013).

5.4 PCR als diagnostische Methode

5.4.1 Eignung der Kopro-PCR zum Nachweis von *A. vasorum*- und *C. vulpis*-DNA

Bei der Wahl der Untersuchungsmethode sollte grundsätzlich diejenige berücksichtigt werden, die die höchste Sensitivität und zumindest eine vergleichbare Spezifität wie andere Verfahren aufweist. Hinsichtlich der Diagnose von *A. vasorum*-Infektionen bei Füchsen wurde Sektionen (84,1 %, Houpin et al., 2016) und Antigen-ELISAs (91,2 %, Gillis-Germitsch et al., 2017) bisher die höchste Sensitivität zugesprochen. Aufgrund der Kosten, der mangelnden Verfügbarkeit der Proben von Wildtieren (insbesondere Blutproben) oder sonstiger verfahrensspezifischer Vor- oder Nachteile, kann jedoch nicht immer die optimale Methode verwendet werden. Sektionen mit parasitologischer Fragestellung sind mit einem erheblichen Arbeitsaufwand verbunden und naturgemäß nur bei toten Tieren anwendbar. Die Sensitivität serologischer Antigen- oder Antikörper-Nachweisverfahren übersteigt laut Literatur die der Koproskopie (Verzberger-Epshtein et al., 2008; Schucan et al., 2012; Guardone et al., 2013b; Schnyder et al., 2013 a und 2014). Allerdings sind erstere Verfahren jedoch deutlich teurer, an die Verfügbarkeit von Fuchs-Blutproben gebunden und aufwendiger als bspw. das Larvenauswanderungsverfahren. Im Vergleich zu ELISA und Larvenauswanderungsverfahren können Kotproben für die *A. vasorum*-PCR relativ leicht beschafft werden. Allerdings wird diese Methode bisher als weniger sensitiv beschrieben und in Folge eine Kombination aus PCR und ELISA empfohlen (Jefferies et al., 2011). Koprologische Verfahren wie die Kopro-PCR unterliegen nicht der Problematik der Kreuzreaktivitäten oder Immunkomplexbildung wie das bei serologischen Verfahren der Fall

sein kann (Cury et al., 1996; Jefferies et al., 2011; Schucan et al., 2012; Schnyder und Deplazes, 2012; Schnyder et al., 2014). Insbesondere bei zweifelhaft positivem Ergebnis im ELISA stellt die PCR daher eine sinnvolle Ergänzung in der parasitologischen Diagnostik dar (Jefferies et al., 2011). Für *C. vulpis* fehlen vergleichbare Studien zu serologischen Untersuchungsmethoden. Für das Larvenauswanderungsverfahren ergab sich jedoch eine höhere Sensitivität als bei invasiven Verfahren (wie BAL oder Bronchoskopie) (Unterer et al., 2002).

Die Daten der vorliegenden Studie belegen, dass die hier verwendete PCR ohne vorausgehende Larvenanreicherung grundsätzlich geeignet ist, DNA von *A. vasorum* und *C. vulpis* in Kotproben nachzuweisen. Ein Larvenauswanderungsverfahren konnte aufgrund der Lagerung der Proben bei Gefriertemperaturen nicht durchgeführt werden (das Larvenauswanderungsverfahren benötigt vitale Larven), so dass ein Vergleich dieser beiden Techniken nicht möglich war. Der Vergleich der Daten der Teilsektion mit der Kopro-PCR belegte eine höhere Sensitivität der Sektion für den Nachweis von *C. vulpis*-Infektionen. Entsprechend ergab ein statistischer Vergleich der Sensitivitäten beider Untersuchungsverfahren für *C. vulpis* hochsignifikante ($p < 0,0001$) Unterschiede. Im Gegensatz zu bereits publizierten Daten (Al-Sabi et al., 2010) war dies für *A. vasorum* in der vorliegenden Studie jedoch nicht der Fall, sodass die Kopro-PCR als gleichwertig mit der Teilsektion anzusehen ist. Allerdings bietet die Kopro-PCR gegenüber der Sektion den Vorteil, dass sie bereits zu Lebenszeiten der Tiere mit leicht verfügbarem Probenmaterial, wie z. B. Kotproben, durchgeführt werden kann.

Mit steigender Anzahl nachgewiesener Nematoden in der Teilsektion stieg bei beiden Lungenwurmartarten die Wahrscheinlichkeit eines positiven Befundes in der Kopro-PCR hochsignifikant an. Daher ist anzunehmen, dass eine höhere Lungenwurmbürde mit einer Steigerung der Sensitivität der Kopro-PCR einhergehen würde. Grundsätzlich können falsch-negative Befunde in der PCR in der intermittierenden Larvenausscheidung oder in methodisch bedingten Verdünnungseffekten begründet sein. Außerdem werden falsch-negative Befunde auch mit der jeweiligen Infektionsphase, dem unterschiedlichen Probenmaterial und der für die DNA-Extraktion verwendeten Probenmenge assoziiert (Jefferies et al., 2011). Dass die Kopro-PCR als Ergänzung für die parasitologische Diagnostik von Lungenwürmern durchaus wertvoll sein kann, wird auch durch den direkten Vergleich der Daten von Teilsektion und PCR deutlich. Entsprechend ergaben sich in 87,4 % resp. 79,7 % der Proben übereinstimmende Befunde in Teilsektion und Kopro-PCR für den Nachweis von *A. vasorum* bzw. *C. vulpis*. Bei genauerer Betrachtung zeigte dieser Vergleich jedoch auch, dass beide Verfahren überwiegend bei negativen Befunden übereinstimmten. Nur in 6,6 % der *A. vasorum*- und 14,5 % der *C. vulpis*-positiven Befunde lagen übereinstimmende Daten aus beiden Verfahren vor. In der Gesamtbetrachtung eignet sich

Diskussion

die Kopro-PCR als alleinige Untersuchungsmethode für beide Lungenwurmartarten nur bedingt, da in 7,6 % respektive 18,1 % vorhandene Infektionen mit *A. vasorum* bzw. *C. vulpis* über dieses Verfahren nicht erfasst wurden. Bemerkenswerterweise traten jedoch auch falsch-negative Befunde der Teilsektion auf (zu 5 % für *A. vasorum* und zu 2,3 % für *C. vulpis*). Um die Diagnostik zu optimieren, sollten daher, falls möglich, beide Verfahren zur Steigerung der Sensitivitäten kombiniert werden.

In der Summe kann die Kopro-PCR in Übereinstimmung zu Jefferies et al. (2011) eine sinnvolle Ergänzung bereits vorhandener Verfahren zum Nachweis von *A. vasorum*- und *C. vulpis*-Infektionen darstellen. Dieses Verfahren bietet sich insbesondere dann an, wenn nur Kotproben verfügbar sind. Auch wenn der Befund innerhalb weniger Stunden erfolgen muss, sollte die Kopro-PCR ggf. in Kombination mit serologischen Verfahren (falls entsprechende Proben vorliegen) durchgeführt werden.

5.4.2 PCR zum Nachweis von *Echinococcus*-Arten

Infektionen mit *E. multilocularis* kommen in Deutschland beim Fuchs im Gegensatz zum Hund oder zur Katze (Hund: 0,24 %, Katze 0,25 %; Dyachenko et al., 2008) relativ häufig vor (Welzel et al., 1995; Tackmann et al., 1998; König et al., 2005; Berke et al., 2008; Staubach et al., 2011; Denzin et al., 2009 und 2012). Die in der vorliegenden Studie mittels Kopro-PCR ermittelte *E. multilocularis*-Prävalenz von 37,7 % passt grundsätzlich in die bisher mittels IST in Deutschland festgestellte Bandbreite von 3,3 % (Berke et al., 2008) bis 51 % (König et al., 2005). Da sich die untersuchten Bundesländer nicht signifikant voneinander unterscheiden, ist analog zur Situation bei Hunden und Katzen (Dyachenko et al., 2008) von einer gleichmäßigen Verbreitung der Infektion, allerdings auf relativ hohem Niveau, im Wildtierzyklus auszugehen. Im Vergleich der Nachweistechiken IST und Kopro-PCR, stellte sich erstere Methode, die nach wie vor als „Goldstandard“ für den Echinokokken-Nachweis gilt (mit einer Sensitivität von 78 % gemäß Eckert, 2003), erwartungsgemäß als die sensitivere heraus. Entsprechend wurden *E. multilocularis*-Infektionen bei den Füchsen dieser Studie mittels IST zu einem höheren Prozentsatz von 48 % als mittels der Kopro-PCR (37,7 %) nachgewiesen. Nichtsdestotrotz zeigten die Daten der Kopro-PCR im Vergleich zur SAF-Technik eine höhere Sensitivität der PCR, da 33,5 % der IST-positiven Tiere auch in der Kopro-PCR positiv getestet wurden, während dies bei der koproskopischen Analyse nur in 5,8 % der Fälle war (Diagnose: Taeniiden-Infektion). Folgerichtig sollte bei Beprobung lebender Tiere bzw. bei ausschließlicher Verfügbarkeit von Kotproben der Kopro-PCR der Vorzug gegenüber dem SAF-Verfahren gegeben werden. Aufgrund der z. T. geringen Probengröße bzw. der Tiefgefrierung der Proben wurden in der vorliegenden Untersuchung keine klassischen Flotationsverfahren durchgeführt, so dass ein Vergleich dieser Methode mit der Kopro-PCR oder IST nicht möglich ist. Das Kopro-PCR-Verfahren bietet jedoch

gegenüber den koproskopischen Verfahren den Vorteil der Speziesdifferenzierung. Während mittels SAF- oder Flotationsverfahren nur eine Diagnose auf Taeniiden-Ebene (diese umfasst jedoch neben Echinokokken auch *Taenia*-Arten) geleistet werden kann, wurde hier eine PCR zur Erfassung der Spezies *E. multilocularis* und *E. granulosus* verwendet, die dem Patientenbesitzer eine unmittelbare Gewissheit zur tatsächlich vorliegenden Bandwurminfektion verschafft. Gemäß Széll et al. (2014) kann durch die Kombination von Flotationsverfahren und speziesspezifischer PCR eine mit der IST vergleichbare Sensitivität von 74 % erreicht werden. Dinkel et al. (1998) ermittelten in Abhängigkeit von der Anzahl der Parasiten und dem Vorhandensein maturer Stadien Sensitivitäten von 70-100 % für die Kopro-PCR während Hartnack et al. (2013) die Sensitivität der Kopro-PCR zum Nachweis von *E. multilocularis* mit Hilfe der Bayes-Statistik auf 89 % schätzten. Auch diese Daten verdeutlichen das grundsätzliche Potenzial der Kopro-PCR zur Echinokokkendiagnostik, welches jedoch über weitere Studien verifiziert werden sollte.

Die hier verwendete Kopro-PCR zum Nachweis von *Echinococcus* spp. weist grundsätzlich die Parasiten-DNA in diagnostischen Proben nach. Daher ist zu bedenken, dass nicht nur die DNA der in Fäzes ausgeschiedenen Parasiten-Proglottiden oder -Eier erfasst wird, sondern zusätzlich auch DNA von abgestorbenen Adulten oder von über Beutetiere aufgenommenen *Echinococcus*-Finnen nachgewiesen werden kann. Im letzteren Fall sollte jedoch davon ausgegangen werden, dass die aufgenommenen Metacestoden auch zu einer Infektion des Endwirtes führen werden, so dass hier falsch-positive Befunde eher selten zu erwarten sind.

Der Nachweis von *E. granulosus*-DNA in insgesamt drei Kotproben (0,5 %) der Füchse zeigt, dass *E. granulosus* grundsätzlich nach wie vor in Deutschland im Wildtierzyklus präsent ist, während dies bei Hunden und Katzen laut Dyachenko et al. (2008) nicht der Fall zu sein scheint. Interessanterweise wiesen zwei der drei *E. granulosus*-positiven Füchse gleichzeitig eine *E. multilocularis*-Infektion auf. Ob dies über Aufnahme koinfizierter Nager erfolgte oder ob konsekutive Infektionen mit *E. granulosus* und *E. multilocularis* bei diesen Tieren erfolgten, kann nicht abschließend geklärt werden.

6 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Studie war die Erfassung aktueller Prävalenzen respiratorisch/kardiovaskulärer sowie intestinaler Parasiten in der Rotfuchspopulation in Hessen, Rheinland-Pfalz und Thüringen. Von November 2011 bis Februar 2013 wurden insgesamt 569 Proben von Rotfüchsen (*Vulpes vulpes*) aus diesen Gebieten gesammelt und aufbereitet. Die parasitologische Untersuchung erfolgte mittels Teilsektion und Auswaschung der Lungen und Herzen sowie über Analysen des Enddarminalhaltes mittels SAF-Verfahren, *Cryptosporidium*- und *Giardia*-Antigen-ELISAs als auch über *Angiostrongylus vasorum*-, *Crenosoma vulpis*- und *Echinococcus granulosus*/*E. multilocularis*-spezifische Kopro-PCR-Analysen. Bei den untersuchten Füchsen zeigte sich generell ein starker Befall mit Lungenwürmern. In 440/569 (77,3 %) Proben wurde mindestens eine Lungenwurmspezies nachgewiesen. *Eucoleus aerophilus* wurde mit einer Gesamtprävalenz von 69,4 % am häufigsten nachgewiesen, gefolgt von *Crenosoma vulpis* (32,3 %) und *Angiostrongylus vasorum* (14,1 %). Die ermittelte Prävalenz von *A. vasorum*, *C. vulpis* und *E. aerophilus* bestätigt für Deutschland einen durch Füchse getragenen Wildtierzyklus, wie er auch in den bereits bekannten Endemiegebieten in Europa beschrieben wurde. Alle genannten Lungenwurmspezies sind im Wildtierzyklus stärker verbreitet als im domestischen Zyklus. Die Prävalenz von *A. vasorum* bei Rotfüchsen stieg von nordöstlichen zu südwestlichen Regionen Deutschlands signifikant an. Entsprechend wurde in Rheinland-Pfalz insgesamt die höchste Prävalenz (27,3 %), in Hessen (19,1 %) und Thüringen (8,4 %) jeweils niedrigere Werte für *A. vasorum* ermittelt. Bezüglich *C. vulpis* und *E. aerophilus* konnten keine signifikanten regionalen Unterschiede festgestellt werden. Einhergehend mit der lokal variierenden Prävalenz im Wildtierzyklus, ist regional ein unterschiedlich hohes Ansteckungsrisiko für Hunde zu vermuten. Die erarbeiteten Verbreitungsmuster von *A. vasorum* und *C. vulpis* bei Füchsen überschneiden sich mit den bereits bei Hunden in Deutschland ermittelten, während für *E. aerophilus* keine Referenzdaten bei Hunden vorliegen. Für letztere Infektion zeigte sich eine weitläufige bis beinahe flächendeckende, relativ gleichmäßige Verbreitung bei stabil hohen prozentualen Anteilen (> 33,3 %) infizierter Füchse.

Für *A. vasorum*-Infektionen konnte ein schwach ausgeprägtes, saisonales Muster mit erhöhten Werten in den Herbst- und Wintermonaten ermittelt werden. Infektionen mit *C. vulpis* waren dagegen signifikant häufiger im Frühjahr und Sommer nachweisbar. Die Anzahl der mit *E. aerophilus*-infizierten Füchse war dagegen über das Jahr hinweg relativ konstant und wurde vermehrt bei männlichen Tieren nachgewiesen. Eine alters- oder

geschlechtsbezogene Korrelation ergab sich weder für *A. vasorum*- noch für *C. vulpis*-Infektionen.

Koproscopisch wurden in dieser Studie fünfzehn verschiedene intestinale Parasitenspezies bei Rotfüchsen nachgewiesen. Dabei konnten bis zu sechs verschiedene Spezies gleichzeitig in einer einzelnen Fuchsprobe diagnostiziert werden. In absteigender Reihenfolge wurden bei Füchsen insgesamt folgende Parasiten diagnostiziert: *Capillaria* spp. 51,2 %, *Toxascaris leonina* 35,4 %, *Toxocara canis* 14,7 %, *Isospora* spp. 13,6 %, Ankylostomatiden 13,3 %, *Cryptosporidium* spp. 10,6 %, Taeniiden 8,1 %, *Trichuris vulpis* 4,6 %, *Sarcocystis* spp. 2,5 %, *Giardia* spp. 2,1 %, *Alaria alata* 0,9 %, *Hammondia/Neospora* spp. 0,9 %, *Physaloptera* spp. 0,5 %, *Diphyllbothrium* spp. 0,4 % und Opisthorchiiden 0,2 %. Die identifizierte Parasitenfauna wies nicht nur diverse Metazoen mit pathologischer Relevanz für Rotfüchse und Hunde auf, sondern beinhaltete auch ein anthroponotisches Potenzial.

Die in der vorliegenden Studie verwendete Kopro-PCR war grundsätzlich geeignet, Lungenwurm-DNA von *A. vasorum* und *C. vulpis* nachzuweisen. Der Vergleich der jeweils ermittelten Prävalenz aus der Teilsektion und der Kopro-PCR veranschaulichte eine niedrigere Sensitivität der Kopro-PCR. Die in dieser Studie mittels Kopro-PCR nachgewiesene *E. multilocularis*-Prävalenz könnte auf einen leichten Prävalenzanstieg in Deutschland hindeuten. Ein Vergleich der Untersuchungsmethoden bestätigte, dass die Intestinal Scraping Technique als „Goldstandard“ weiterhin die höchste Sensitivität aufweist.

7 Summary

The aim of this study was to generate actual data on the prevalence of parasitic infections of the respiratory/cardiovascular and intestinal tract in wild red fox populations in Hesse, Rhineland-Palatinate and Thuringia, Germany. Therefore, respective samples from 569 red foxes (*Vulpes vulpes*) were collected and examined between November 2011 and February 2013. Parasitological examination included partial organ section with washing and sieving of heart and lung and coprological analysis of rectal faecal samples by SAF-technique, *Cryptosporidium*- and *Giardia*-antigen-ELISAs as well as *Angiostrongylus vasorum*-, *Crenosoma vulpis* and *Echinococcus granulosus*/*E. multilocularis*-specific copro-PCR. The data revealed that German red foxes were heavily infected with lungworms- since at least one lungworm species was detected in 77.3 % (440/569) of the samples. Here, *Eucoleus aerophilus* was found most frequently (69.4 %), succeeded by *Crenosoma vulpis* (32.3 %) and *A. vasorum* (14.1 %). The respective prevalences confirm a sylvatic cycle for each of these lungworm species in Germany, matching to previously known endemic areas for dog infections. Overall, the fox prevalence of each lungworm species revealed as higher in the sylvatic than in the domestic cycle. The prevalence of *A. vasorum* increased significantly from northern and eastern to southern and western regions of Germany. The highest *A. vasorum* prevalence was detected in Rhineland-Palatinate (27.3 %), followed by lower prevalences in Hesse (19.1 %) and Thuringia (8.4 %). With regard to *C. vulpis* and *E. aerophilus* infections, no significant regional differences were detected. Most probably, the variation of the regional prevalence in the sylvatic cycle will influence the risk of infection for dogs since the geographic distribution of *A. vasorum* and *C. vulpis* in the red fox population matched the so far known pattern in German dogs. While dog-related data are lacking for Germany, so far, the current fox data showed a widespread geographic distribution of *E. aerophilus* infections all over the country, a rather homogenous dissemination and a constant high prevalence (> 33.3 %) of infected foxes. Furthermore, the percentage of *E. aerophilus*-infected foxes remained constant throughout the year. In the case of *A. vasorum* there was only a weak seasonal pattern detected with highest infection rates in autumn and winter months. In contrast, infections with *C. vulpis* were more frequently detected in spring and summer. Overall, age- and gender-related correlations could not be confirmed for *A. vasorum* or *C. vulpis* infections whilst *E. aerophilus* was more often diagnosed in male foxes.

Coproscopically, fifteen different intestinal parasite species were detected in foxes in the current study. Within the same animal, up to six different species were found. Overall, the following parasites were diagnosed in German foxes (in descending frequency): *Capillaria*

spp. 51.2 %, *Toxascaris leonina* 35.4 %, *Toxocara canis* 14.7 %, *Isospora* spp. 13.6 %, Ancylostomatidae 13.3 %, *Cryptosporidium* spp. 10.6 %, Taeniidae 8.1 %, *Trichuris vulpis* 4.6 %, *Sarcocystis* spp. 2.5 %, *Giardia* spp. 2.1 %, *Alaria alata* 0.9 %, *Hammondia/Neospora* spp. 0.9 %, *Physaloptera* spp. 0.5 %, *Diphyllbothrium* spp. 0.4 % and Opisthorchiidae 0.2 %. The here identified parasite fauna revealed several pathogenic parasites of both, red foxes and dogs, as well as distinct parasites bearing an anthroponotic potential.

Within this study, the copro-PCR revealed as useful for the detection of *A. vasorum*- and *C. vulpis*-DNA. However, this technique showed a lower sensitivity when compared to organ section. When comparing the current study methods with IST, the latter proved superior and is still recognized as the “gold standard”. Nevertheless, the current copro-PCR-based data on *E. multilocularis* infections in red foxes may indicate an increase of prevalence in Germany.

8 Referenzen

Åblad B, Christensson D, Lino EO, Agren E, Morner T (2003) *Angiostrongylus vasorum* etablerad i Sverige. Svensk Veterinärtidning 12, 11-15.

Ackermann H. (2010) BiAS. für Windows, Biometrische Analyse von Stichproben, Version 9.08. Hochheim, Darmstadt, Epsilon-Verlag.

Aftandelians R, Raafat F, Taffazoli M, Beaver PC (1977) Pulmonary capillariasis in a child in Iran. Am. J. Trop. Med. Hyg. 26, 64–71.

Alho AM, Schnyder M, Schaper R, Meireles J, Belo S, Deplazes P, Madeira de Carvalho L (2016) Seroprevalence of circulating *Angiostrongylus vasorum* antigen and parasite-specific antibodies in dogs from Portugal. Parasitol. Res. DOI 10.1007/s00436-016-5001-x.

Al-Sabi MNS, Kapel CM, Deplazes P, Mathis A (2007) Comparative copro-diagnosis of *Echinococcus multilocularis* in experimentally infected foxes. Parasitol. Res. 101, 731-736.

Al-Sabi MNS, Deplazes P, Webster P, Willesen JL, Davidson RK, Kapel CMO (2010) PCR detection of *Angiostrongylus vasorum* in faecal samples of dogs and foxes. Parasitol. Res. 107, 135–140.

Al-Sabi MNS, Chriél M, Enemark HL (2013a) Endoparasites of the raccoon dog (*Nyctereutes procyonoides*) and the red fox (*Vulpes vulpes*) in Denmark 2009 to 2012 – a comparative study. Int. J. Parasitol. Parasites Wildl. 2, 144-151.

Al-Sabi MNS, Willesen J, Koch J, Espersen MC, Johansson A, Kapel CMO (2013b) A coprological investigation of gastrointestinal and cardiopulmonary parasites in hunting dogs in Denmark. Vet. Parasitol. 196, 366-372.

Al-Sabi MNS, Kapel CMO (2013) First report of *Eucoleus boehmi* in red foxes (*Vulpes vulpes*) in Denmark, based on coprological examination. Acta Parasitol. 58, 570–576.

Al-Sabi MNS, Halasa T, Kapel CMO (2014) Infections with cardiopulmonary and intestinal helminthes and sarcoptic mange in red foxes from two different localities in Denmark. Acta Parasitol. 59, 98–107.

Altreuther G, Gasda N, Schroeder I, Joachim A, Settje T, Schimmel A, Hutchens D, Krieger KJ (2011) Efficacy of Emodepside plus Toltrazuril Suspension (Procox® Oral Suspension for Dogs) against Prepatent and Patent Infection with *Isospora canis* and *Isospora ohioensis*-Complex in Dogs. Parasitol. Res. 109, 9–20.

- Alvarez MF, Iglesias R, García J, Paniagua E, Sanmartin ML (1995): Intestinal helminths of the red fox (*Vulpes vulpes* L.) in Galicia (Northwest Spain). *Wiad. Parazytol.* 41, 429–442.
- Ananina NO (1958) Thominx infection of the lungs. *Sovetskaya Meditsina* 22, 136–137.
- Anderson RC (1992) Nematode Parasites of Vertebrates. Their development and transmission. CABI Publishing, Wallingford, 650.
- Anderson RC (2000) Nematode Parasites of Vertebrates. 2. Aufl., Wallingford, Oxon, UK. CAB International.
- Angus KW (1983) Cryptosporidiosis in man, domestic animals and birds: a review. *J. R. Soc. Med.* 76, 62–70.
- Ansart A, Guiller A, Madec L (2009) CABI invasive species compendium: *Cornu aspersum*. CABI, London.
- Antolová D, Reiterová K, Miterpáková M, Stanko M, Dubinsky P (2004) Circulation of *Toxocara* spp. in suburban and rural ecosystems in the Slovak Republic. *Vet. Parasitol.* 126, 317–324.
- Appelbee AJ, Thompson RCA, Olson ME (2005) *Giardia* and *Cryptosporidium* in mammalian wildlife-current status and future needs. *Trends Parasitol.* 21, 370–376.
- Ash LR (1970) Diagnostic morphology of the third-stage larvae of *Angiostrongylus cantonensis*, *Angiostrongylus vasorum*, *Aelurostrongylus abstrusus* and *Anafilaroides rostratus* (Nematoda: Metastongyloidea). *J. Parasitol.* 56, 249–253.
- Aziz NAA, Daly E, Allen S, Rowson B, Greig C, Forman D, Morgan ER (2016) Distribution of *Angiostrongylus vasorum* and its gastropod intermediate hosts along the rural–urban gradient in two cities in the United Kingdom, using real time PCR. *Parasit. Vectors* 9, 56.
- Bagrade G, Snabel V, Romig T, Ozolins J, Huttner M, Miterpakova M, Sevcova D, Dubinsky P (2008) *Echinococcus multilocularis* is a frequent parasite of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Latvia. *Helminthologia* 45, 157–161.
- Bahnemann R, Bauer C (1994) Lungworm infection in a beagle colony: *Filaroides hirthi*, a common but not well-known companion. *Experimental and Toxicologic Pathology* 46, 55–62.
- Baillet C. (1866) Strongle des vaisseaux et du coeur du chien. *Nouveau dictionnaire pratique de Médecine, de Chirurgie et de Hygiène vétérinaire* 8, 587–588.

Referenzen

- Ballek D, Takla M, Ising-Volmer S, Stoye M (1992) The helminth fauna of the red fox (*Vulpes vulpes* LINNE, 1758) in Nordhessen and Ostwestfalen. Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 99, 362-365 und 99, 435-437.
- Bangoura B, Stöckel F, Dauschies A, Nather S, Jörn U, Schoon HA, Müller K (2013) Fallbericht einer patenten feline *Angiostrongylus vasorum*-Infektion. Tagung DVG-Fachgruppe „Parasitologie und Parasitäre Krankheiten“ Gießen, 115.
- Barbosa AM, Segovia JM, Vargas JM, Torres J, Real R, Miquel J (2005): Predictors of red fox (*Vulpes vulpes*) helminth parasite diversity in the provinces of Spain. Wildl. Biol. Pract. 1, 3-14.
- Barcante JM, Barcante TA, Dias SR, Vieira LQ, Lima WS, Negrao-Correa D (2003a) A method to obtain axenic *Angiostrongylus vasorum* first-stage larvae from dog feces. Parasitol. Res. 89, 89-93.
- Barcante TA, Barcante JMP, Dias SRC, Lima WS (2003b) *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) Kamensky, 1905: emergence of third-stage larvae from infected *Biomphalaria glabrata* snails. Parasitol. Res. 91, 471-475.
- Barcante JMP, Barcante TA, Ribero VM, Oliveirajunior SD, Dias SRC, Negrao-Correa D, Lima WS (2008) Cytological and parasitological analysis of bronchoalveolar lavage fluid for the diagnosis of *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs. Vet. Parasitol. 158, 93-102.
- Barrs VR, Martin P, Nicoll RG, Beatty JA, Malik R (2000) Pulmonary cryptococcosis and *Capillaria aerophila* infection in an FIV-positive cat. Aust. Vet. J. 78, 154-158.
- Bartley PM, Wright SE, Zimmer IA, Roy S, Kitchener AC, Meredith A, Innes EA, Katzer F (2013) Detection of *Neospora caninum* in wild carnivorans in Great Britain. Vet. Parasitol. 192, 279-283.
- Bartnik HC (2002) Untersuchungen zum serologischen Nachweis der Sarcopes-Räude beim Rotfuchs (*Vulpes vulpes*) in Berlin. Inaugural-Dissertation an der Freien Universität Berlin.
- Barutzki D, Erber M, Boch J (1981) Möglichkeiten der Desinfektion bei Kokzidiose (*Eimeria*, *Isospora*, *Toxoplasma*, *Sarcocystis*). Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 94, 451-454.
- Barutzki D, Schaper R (2003) Endoparasites in dogs and cats in Germany 1999-2002. Parasitol. Res. 90, 148-150.
- Barutzki D, Schaper R (2009) Natural infections of *Angiostrongylus vasorum* and *Crenosoma vulpis* in dogs in Germany (2007-2009). Parasitol. Res. 105, 39-48.

- Barutzki D, Schaper R (2011) Results of parasitological examinations of faecal samples from cats and dogs in Germany between 2003 and 2010. *Parasitol. Res.* 109, Suppl. 1, 45-60.
- Barutzki D (2013) Nematodeninfektionen des Respirationstrakts bei Hunden in Deutschland. *Tierärztliche Praxis Kleintiere* 5, 326-336.
- Barutzki D, Dyachenko V, Schaper R (2016) Lungworms in Germany 2003 - 2015 - a true increase? 4th Bayer Angiostrongylosis Forum 2016, *Parasit. Vectors*, 10 (Suppl 1), A34.
- Beer SA, Belyakova YU, Sidorov EG (1987): Methods of studying the intermediate hosts of *Opisthorchis*. Nauka Kazakhskoj SSR, Alma ata, USSR, 85.
- Berke O, Romig T, Von Keyserlingk M (2008) Emergence of *Echinococcus multilocularis* among Red Foxes in northern Germany, 1991-2005. *Vet. Parasitol.* 155, 319–322.
- Blehaut TRW, Hardstaff JL, Chapman PS, Pfeiffer DU, Boag AK, Guitian FJ (2014) Spatial, demographic and clinical patterns of *Angiostrongylus vasorum* infection in the dog population of Southern England. *Vet. Rec.* doi: 10.1136/vr.102186.
- Böck C (2013) Ist der Rotfuchs wirklich an allem schuld? Tagungsband der Nationalpark Akademie Hohe Tauern vom 10. bis 11. Oktober 2013, 22-27.
- Boersema JH, Baas JJ, Schaeffer F (1989) A persistent case of kennel cough caused by *Filaroides osleri*. *Tijdschr. Diergeneesk.* 114, 10-13.
- Böttcher D, Bangoura B, Schmäschke R, Müller K, Fischer S, Vobis V, Meiler H, Wolf G, Koller A, Kramer S, Overhoff M, Gawlowska S, Schoon HA (2013) Diagnostics and epidemiology of alveolar echinococcosis in slaughtered pigs from large-scale husbandries in Germany. *Parasitol. Res.* 112, 629–636.
- Bojar H, Klappeć T (2012) Contamination of soil with eggs of geohelminths in recreational areas in the Lublin region of Poland. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 19, 267-270.
- Bolt G, Monrad J, Henriksen P, Dietz HH, Koch J, Bindseil E, Jensen AL (1992) The fox (*Vulpes vulpes*) as a reservoir for canine angiostrongylosis in Denmark. *Acta Vet. Scand.* 33, 357-362.
- Bolt G, Monrad J, Koch J, Jensen AL (1994) Canine angiostrongylosis: a review. *Vet. Rec.* 135, 447-452.

Referenzen

- Bonetti VCB, Graeff-Teixeira C (1998) *Angiostrongylus costaricensis* and the intermediate hosts: observations on elimination of L3 in the mucus and inoculation of L1 through the tegument of molluscs. Rev. Soc. Bras. Medicina Trop. 31, 289–294.
- Borgeat K, Sudunagunta S, Kaye B, Stern J, Luis Fuentes V, Connolly DJ (2015) Retrospective evaluation of moderate-to-severe pulmonary hypertension in dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum*. J. Small Anim. Pract. 56, 196–202.
- Borgsteede FHM (1984) Helminth parasites of wild foxes (*Vulpes vulpes* L.) in the Netherlands. Parasitol. Res. 70, 281–285.
- Boue F, Combes B, Giraudoux P, Umhang G (2010) *Echinococcus multilocularis* chez le renard et les carnivores domestiques: vers une nouvelle donne épidémiologique? Bull. Epidemiol. Hebd., 21–23.
- Bourdeau P (1993) Canine *Angiostrongylus vasorum* infestation. Recl. Med. Vet. 169, 401–407.
- Bourdoiseau G, Cadoré JL, Fournier C, Gounel JM (1994) Oslerosis of the dog: diagnostic and therapeutic status, Département des Sciences cliniques, Ecole vétérinaire de Lyon, Marcy. Parasite (Paris, France) 1, 369–378.
- Bourdoiseau G (2000) La spirocercose. In Neva (Ed.) Parasitologie clinique du chien. 223–229.
- Bourque A, Conboy G, Miller L, Whitney H, Ralhan S (2002) *Angiostrongylus vasorum* infection in 2 dogs from Newfoundland. Can. Vet. J. 43, 876–879.
- Bourque AC, Conboy G, Miller LM, Whitney H (2008) Pathological findings in dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum* in Newfoundland and Labrador, Canada. J. Vet. Diagn. Invest. 20, 11–20.
- Bouzid M, Halai K, Jeffreys D, Hunter PR (2015) The prevalence of *Giardia* infection in dogs and cats, asystematic review and meta-analysis of prevalence studies from stool samples. Vet. Parasitol. 207, 181–202.
- Bowman DD (2000) Respiratory system parasites of the dog and cat (Part II): trachea and bronchi, and pulmonary vessels. In: Companion and exotic animal parasitology. Bowman DD (ed), International Veterinary Information Service (www.ivis.org).
- Bowman DD, Hendrix CM, Lindsay DS, Barr SC (2000) Feline clinical parasitology. Iowa State University, Blackwell Science Company, Iowa, USA.

- Bowman DD, Hendrix CM, Lindsay DS, Barr SC (2002) Feline clinical parasitology. Iowa State University Press, 338-350.
- Bowman DD (2002) Georgi's parasitology for veterinarians. 7th edn, Saunders Company, Philadelphia, USA.
- Bowman, DD (2009) Georgis' Parasitology for Veterinarians., 9th edition. Saunders, St. Louise, 451.
- Brennan SF, McCarthy G, McAllister H, Bassett H, Jones BR (2004) Clinical signs, diagnosis and treatment of three dogs with angiostrongylosis in Ireland. Ir. Vet. J. 57, 103–109.
- Bridger KE, Baggs EM, Finney-Crawley J (2009) Endoparasites of the coyote (*Canis latrans*), a recent migrant to insular Newfoundland. J. Wildl. Dis. 45, 1221-1226.
- Brochier B, De Blander H, Hanosset R, Berkvens D, Losson B, Saegerman C (2007) *Echinococcus multilocularis* and *Toxocara canis* in urban red foxes (*Vulpes vulpes*) in Brussels, Belgium. Prev. Vet. Med. 80, 65–73.
- Brosset A (1975) Règime alimentaire d'une population suburbaine de renards au cours d'un cycle annuel. Rev. Ecol. (Terre Vie) 29, 20-30.
- Bružinskaitė R, Marcinkute A, Strupas K, Sokolovas V, Deplazes P, Mathis A, Eddi C, Sarkunas M (2007) Alveolar echinococcosis. Lithuania. Emerg. Infect. Dis. 13, 1618–1619.
- Bružinskaitė-Schmidhalter R, Sarkunas M, Malakauskas A, Mathis A, Torgerson PR, Deplazes P (2012) Helminths of red foxes (*Vulpes vulpes*) and raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) in Lithuania. Parasitol. 139, 418.
- Buehl IE, Prosl H, Mundt HC, Tichy AG, Joachim A (2006) Canine isosporosis – Epidemiology of field and experimental infections. J. Vet. Med. 53, 482–487.
- Burgess H, Ruotsalo K, Peregrine AS, Hanselman B, Abrams-Ogg A (2008) *Eucoleus aerophilus* respiratory infection in a dog with Addison's disease. Can. Vet. J. 49, 389–392.
- Buxton D, Maley SW, Pastoret P, Brochier B, Innes EA (1997) Examination of red foxes (*Vulpes vulpes*) from Belgium for antibody to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*. Vet. Rec. 141, 308-309.
- Bwangamoi O (1972) *Angiostrongylus vasorum* and other worms in dogs in Uganda. Vet. Rec. 91, 267.

Referenzen

Cacciò SM, Thompson RCA, McLauchlin J, Smith HV (2005). Unravelling *Cryptosporidium* and *Giardia* epidemiology. Trends Parasitol. 21, 430–437.

Caldeira RL et al. (2003) Molecular differentiation of *Angiostrongylus costaricensis*, *A. cantonensis* and *A. vasorum* by polymerase chain reaction- restriction fragment length polymorphism. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 98, 1039–1043.

Canonne AM, Roels E, Caron Y, Losson B, Bolen G, Peters I, Billen F, Clercx C (2016) Detection of *Angiostrongylus vasorum* by quantitative PCR in bronchoalveolar lavage fluid in Belgian dogs. J. Small Anim. Pract. 57, 130–134.

Caro-Vadillo A, Martínez-Merlo E, García-Real I, Fermín-Rodríguez ML, Mateo P (2005) Verminous pneumonia due to *Filaroides hirthi* in a Scottish terrier in Spain. Vet. Rec. 157, 586–589.

Casulli A, Széll Z, Pozio E, Sreter T (2010) Spatial distribution and genetic diversity of *Echinococcus multilocularis* in Hungary. Vet. Parasitol. 174, 241–246.

Caswell JE, Williams K (2007) The respiratory system. In: Maxie, M.G. (Ed.), Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Elsevier, 523–655.

Cavana P, Bensignor E, Blot S, Carlus M, Chermette R, Crosaz O, Grimm F, Hurion M, Jeandel A, Polack B (2015) Nematode dermatitis due to *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog. Vet. Dermatol. 26, 293–e65.

Chapman PS, Boag AK, Guitian J, Boswood A (2004) *Angiostrongylus vasorum* infection in 23 dogs (1999–2002). J. Small Anim. Pract. 45, 435–440.

Cheng TC, Alicata JE (1964) Possible role of water in the transmission of *Angiostrongylus cantonensis* (Nematoda: Metastrongylidae). J. Parasitol. 50, 39–40.

Chilton NB, Huby-Chilton F, Gasser RB (2003) First complete large subunit ribosomal RNA sequence and secondary structure for a parasitic nematode: phylogenetic and diagnostic implications. Molecular and Cellular Probes 17, 33–39.

Cirak VY, Bauer C (2004): Comparison of conventional coproscopical methods and commercial coproantigen ELISA kits for the detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* infections in dogs and cats. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 117, 410–413.

Clark AC, Lopez FR, Levine JM, Cooper JJ, Craig TM, Voges AK, Johnson MC, Porter BF (2013) Intracranial migration of *Eucoleus (Capillaria) boehmi* in a dog. J. Small Anim. Pract. 54, 99–103.

- Clayton HM, Lindsay FE (1979) *Filaroides osleri* infection in the dog. J. Small Anim. Pract. 20, 773–782.
- Cobb MA, Fisher MA (1990) *Angiostrongylus vasorum* transmission in south-east England. Vet. Rec. 126, 529.
- Colella V, Lia RP, Premont J, Gilmore P, Cervone M, Latrofa MS, D’Anna N, Williams D, Otranto D (2016a) *Angiostrongylus vasorum* in the eye: new case reports and a review of the literature. Parasit. Vectors 9, 161.
- Colella V, Mutařchiev Y, Cavalera MA, Giannelli A, Lia RP, Dantas-Torres F, Otranto D (2016b) Development of *Crenosoma vulpis* in the common garden snail *Cornu aspersum*: implications for epidemiological studies. Parasit. Vectors 9, 208.
- Combes B, Comte S, Raton V, Raoul F, Boue F, Umhang G, Favier S, Dunoyer C, Woronoff N, Giraudoux P (2012) Westward spread of *Echinococcus multilocularis* in foxes, France, 2005–2010. Emerg. Infect. Dis., <http://dx.doi.org/10.3201/eid1812.120219>.
- Comte S, Raton V, Raoul F, Hegglin D, Giraudoux P, Deplazes P, Favier S, Gottschek D, Umhang G, Boué F, Combes B (2013) Fox baiting against *Echinococcus multilocularis*: Contrasted achievements among two medium size cities. Prev. Vet. Med. 111, 147–155, <http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.03.016>.
- Conboy GA (2000) Canine angiostrongylosis (French Heartworm). In: Companion and exotic animal parasitology. Bowman DD (ed), International Veterinary Information Service (www.ivis.org).
- Conboy GA (2004) Natural infections of *Crenosoma vulpis* and *Angiostrongylus vasorum* in Atlantic Canada and their treatment with milbemycin oxime. Vet. Rec. 155, 16–18.
- Conboy GA (2009) Helminth parasites of the canine and feline respiratory tract. Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract. 39, 1109–1126.
- Conboy GA, Hare J, Charles S, Settje T, Heine J (2009) Efficacy of a Single Topical Application of Advantage Multi® (= Advocate®) Topical Solution (10 % Imidocloprid + 2.5 % Moxidectin) in the Treatment of Dogs Experimentally Infected with *Crenosoma vulpis*. Parasitol. Res. 105, 49–54.
- Conboy GA (2011) Canine angiostrongylosis: the French heartworm: an emerging threat in North America. Vet. Parasitol. 176, 382–389.

Referenzen

Conboy G, Guselle N, Schaper R (2016) Gastropod shedding of third-stage larvae after infection of metastrongyloid lungworms. 4th Bayer Angiostrongylosis Forum 2016. Parasit. Vectors 2016, 10 (Suppl 1), A38.

Conraths FJ, Deplazes P (2015) *Echinococcus multilocularis*: Epidemiology, surveillance and state-of-the-art diagnostics from a veterinary public health perspective. Vet. Parasitol. 213, 149–161.

Constantin EM, Schares G, Großmann E, Sauter K, Romig T, Hartmann S (2011) Untersuchungen zur Rolle des Rotfuchses (*Vulpes vulpes*) als möglicher Endwirt von *Neospora caninum*. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 124, 148-153.

Coudert J, Despeignes J, Battesti R (1972) A propos d'un cas de capillariose pulmonaire. Bull. Soc. Pathol. Exot. 65, 841–848.

Cox P, Griffith M, Angles M, Deere D, Ferguson C (2005) Concentrations of pathogens and indicators in animal feces in the Sydney watershed. Appl. Environ. Microbiol. 71, 5929–5934.

Cringoli G, Rinaldi L, Maurelli MP, Utzinger J (2010) FLOTAC: new multivalent techniques for qualitative and quantitative copromicroscopic diagnosis of parasites in animals and humans. Nat Protoc. 5, 503-515.

Cuillé J, Darraspen E (1930) De la strongylose cardio-pulmonaire du chien. Rev. Gén. Méd. Vét. 39, 625-639, 694-710, 753-765.

Cury MC, Lima WS, Vitor RWA (1996) Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the diagnosis of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) infection in dogs. Rev. Méd. Vét. 147, 525-530.

Cury MC, Lima WS (1996) Rupture of femoral artery in a dog infected with *Angiostrongylus vasorum*. Vet. Parasitol. 65, 313–315.

Cury MC, Guimaraes MP, Lima WS, Vitor RW (2002) Western blot analysis of the humoral response of dogs experimentally infected with *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866). Vet. Parasitol. 106, 83-87.

Dahlgren SS, Gjerde B (2010) The red fox (*Vulpes vulpes*) and the arctic fox (*Vulpes lagopus*) are definitive hosts of *Sarcocystis alces* and *Sarcocystis hjorti* from moose (*Alces alces*). Parasitol. 137, 1547-1557.

- Davidson RK, Gjerde B, Vikøren T, Lillehaug A, Handeland K (2006) Prevalence of *Trichinella* larvae and extra-intestinal nematodes in Norwegian red foxes (*Vulpes vulpes*). Vet. Parasitol. 136, 307–316.
- Davidson RK, Oines O, Madslien K, Mathis A (2009) *Echinococcus multilocularis* adaptation of a worm egg isolation procedure coupled with a multiplex PCR assay to carry out large-scale screening of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Norway. Parasitol. Res. 104, 509–514.
- Deak G, Gherman CM, Ionică AM, Vezendan AD, D'Amico G, Matei IA, Daskalaki AA, Marian I, Damian A, Cozma V, Mihalca AD (2017) *Angiostrongylus vasorum* in Romania: an extensive survey in red foxes, *Vulpes vulpes*. Parasit. Vectors 10, 330.
- De Craeye S, Speybroeck N, Ajzenberg D, Dardéd ML, Collinette F, Tavernier P, Van Gucht S, Dorny P, Diericka K (2011) *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in wildlife: Common parasites in Belgian foxes and Cervidae? Vet. Parasitol. 178, 64–69.
- De Marval F, Gottstein B, Weber M, Wicht B (2013) Imported diphyllobothriasis in Switzerland: molecular methods to define a clinical case of *Diphyllobothrium* infection as *Diphyllobothrium dendriticum*, August 2010. Euro Surveill. 18 (3), pii=20355.
- Demiaszkiewicz AW, Pyziel AM, Kuligowska I, Lachowicz J (2014) The first report of *Angiostrongylus vasorum* (Nematoda; Metastrongyloidea) in Poland, in red foxes (*Vulpes vulpes*). Acta Parasitol. 59, 758–762.
- Denk D, Matiasek K, Just FT, Hermanns W, Baiker K, Herbach N, Steinberg T, Fischer A (2009) Disseminated angiostrongylosis with fatal cerebral haemorrhages in two dogs in Germany: a clinical case study. Vet. Parasitol. 160, 100–108.
- Denzin N, Schliephake A, Wirth A (2009) Raum-Zeit-Analyse der Infektion des Rotfuchses (*vulpes vulpes* L.) mit *E. multilocularis* in Sachsen-Anhalt. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 122, 82–92.
- Denzin N, Schliephake A, Fröhlich A, Ziller M, Conraths FJ (2012) On the Move? *Echinococcus multilocularis* in Red Foxes of Saxony-Anhalt (Germany). Transbound. Emerg. Dis. 61, 239–246.
- Deplazes P, Eckert J (1996) Diagnosis of the *Echinococcus multilocularis* infection in final hosts. Appl. Parasitol. 37, 245–252.
- Deplazes P, Eckert J (2001) Veterinary aspects of alveolar echinococcosis—a zoonosis of public health significance. Vet. Parasitol. 98, 65–87.

Referenzen

- Di Cerbo AR, Manfredi MT, Trevisiol K, Bregoli M, Ferrari N, Pirinesi F, Bazzoli S (2008a) Intestinal helminth communities of the red fox (*Vulpes vulpes* L.) in the Italian Alps. *Acta Parasitol.* 53, 302–311.
- Di Cerbo AR, Manfredi MT, Bregoli M, Milone NF, Cova M (2008b) Wild carnivores as source of zoonotic helminths in north-eastern Italy. *Helminthol.* 45, 13–19.
- Di Cesare A, Otranto D, Latrofa MS, Veronesi F, Perrucci S, Lalosevic D, Gherman CM, Traversa D (2014) Genetic variability of *Eucoleus aerophilus* from domestic and wild hosts. *Res. Vet. Sci.* 96, 512–515.
- Di Cesare A, Traversa D, Manzocchi S, Meloni S, Grillotti E, Auriemma E, Pampurini F, Garofani C, Ibba F, Venco L (2015a) Elusive *Angiostrongylus vasorum* infections. *Parasit. Vectors* 8, 438.
- Di Cesare A, Crisi PE, Bartolini R, Iorio R, Talone T, Filippi L, Traversa D (2015b) Larval development of *Angiostrongylus vasorum* in the land snail *Helix aspersa*. *Parasitol. Res.* 114, 3649–3655.
- Dinkel A, von Nickisch-Rosenegk M, Bilger B, Merli M, Lucius R, Romig T. (1998) Detection of *Echinococcus multilocularis* in the definitive host: coprodiagnosis by PCR as an alternative to necropsy. *J. Clin. Microbiol.* 36, 1871-1876.
- Dinkel A, Kern S, Brinker A, Oehme R, Vaniscotte A, Giraudoux P, Mackenstedt U, Romig T (2011) A real-time multiplex-nested PCR system for coprological diagnosis of *Echinococcus multilocularis* and host species. *Parasitol. Res.* 109, 493–498.
- Dixon WJ (1993) BMDP Statistical Software Manual. Volume 1 and 2. Berkeley, Los Angeles, London, University of California Press.
- Dóczy I, Bereczki L, Gyetvai T, Fejes I, Skribek A, Szabó A, Berkes S, Tiszlavicz L, Bartha N, Bende B, Kis E, Kucsera I (2015) Description of five dirofilariasis cases in South Hungary and review epidemiology of this disease for the country. *Wien. Klin. Wochenschr.* 127, 696–702.
- Dodd K (1973) *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) infestation in a greyhound kennels. *Vet. Rec.* 92, 195-197.
- Donahoe SL, Lindsay SA, Krockenberger M, Phalen D, Šlapeta J (2015) A review of neosporosis and pathologic findings of *Neospora caninum* infection in wildlife. *Int. J. Parasitol. Parasites Wildl.* 4, 216-238.

- Dubey JP, Speer CA, Fayer R (1989) *Sarcocystosis of Animals and Man*. CRC Press, Boca Raton, FL, USA.
- Dubey JP, Lindsay DS (1996) A review of *Neospora caninum* and neosporosis. *Vet. Parasitol.* 67, 1-59.
- Dubey JP, Buxton D, Wouda W (2006) Pathogenesis of bovine neosporosis. *J. Comp. Pathol.* 134, 267-289.
- Dubey JP, Schares G, Ortega-Mora LM (2007) Epidemiology and control of neosporosis and *Neospora caninum*. *Clin. Microbiol. Rev.* 20, 323-367.
- Dubey JP, Jenkins MC, Rajendran C, Miska K, Ferreira LR, Martins J, et al. (2011) Gray wolf (*Canis lupus*) is a natural definitive host for *Neospora caninum*. *Vet. Parasitol.* 181, 382-387.
- Dubey JP, Schares G (2011) Neosporosis in animals-the last five years. *Vet. Parasitol.* 180, 90-108.
- Dunsmore JD, Spratt DM (1979) The life history of *Filaroides osleri* in wild and domestic canids in Australia. *Vet. Parasitol.* 5, 275-286.
- Dyachenko V, Pantchev N, Gawlowska S, Vrhovec MG, Bauer C. (2008) *Echinococcus multilocularis* infections in domestic dogs and cats from Germany and other European countries. *Vet Parasitol.* 157, 244-253.
- East ML, Kurze C, Wilhelm K, Benhaiem S, Hofer H (2013) Factors influencing *Dipylidium* sp. infection in a free-ranging social carnivore, the spotted hyaena (*Crocuta crocuta*) *Int. J. Parasitol. Parasites Wildl.* 2, 257-265.
- Eckert J, Lämmler G (1972) Angiostrongylose bei Mensch und Tier. *Z. Parasitenk.* 39, 303-322.
- Eckert J, Gemmell MA, Matyas Z, Soulsby EJJ (1984) Guidelines for surveillance, prevention and control of echinococcosis/hydatidosis, 2nd ed. Geneva: WHO, VPH/81.28.
- Eckert J (1996) The "dangerous fox tapeworm" (*Echinococcus multilocularis*) and human alveolar echinococcosis in Central Europe. Der "gefährliche Fuchsbandwurm" (*Echinococcus multilocularis*) und die alveoläre Echinokokkose des Menschen in Mitteleuropa. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 109, 202-210.
- Eckert J, Conraths FJ, Tackmann K (2000) Echinococcosis: an emerging or re-emerging zoonosis? *Int. J. Parasitol.* 30, 1283-1294.

Referenzen

Eckert J, Deplazes P, Craig PS, Gemmel MA, Gottstein B, Heath D, Jenkins DJ, Kamiya M, Lightowers M (2001) Echinococcosis in animals: clinical aspects, diagnosis and treatment. In: Eckert, J., Gemell, M. A., Meslin, F.-X., Pawlowski, Z. S. (Ed.) WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: A Public Health Problem of Global Concern, World Organisation for Animal Health, Paris, 72-99.

Eckert J (2003) Predictive values and quality control of techniques for the diagnosis of *Echinococcus multilocularis* in definitive hosts. Acta Trop. 85, 157-163.

Eckert J, Deplazes P (2004): Biological, epidemiological and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. Clin. Microbiol. Rev. 17, 107-135.

Eckert J, Friedhoff KT, Zahner H, Deplazes P (2008) Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin, Enke-Verlag, 302.

Eira C, Viganda J, Torres J, Miquel J (2006) The helminth community of the red fox, *Vulpes vulpes*, in Dunas de Mira (Portugal) and its effect on host condition. Wildl. Biol. Pract. 2, 26-36.

Eleni C, Grifoni G, Di Egidio A, Meoli R, De Liberato C (2014a) Pathological findings of *Angiostrongylus vasorum* infection in red foxes (*Vulpes vulpes*) from Central Italy, with the first report of a disseminated infection in this host species. Parasitol. Res. 113, 1247-1250.

Eleni C, De Liberato C, Azam D, Morgan ER, Traversa D (2014b) *Angiostrongylus vasorum* in wolves in Italy. Int. J. Parasitol. Parasites Wildl. 3, 12-14.

Elmore SA, Lalonde LF, Samelius G, Alisauskas RT, Gajadhar AA, Jenkins EJ (2013) Endoparasites in the feces of arctic foxes in a terrestrial ecosystem in Canada. Int. J. Parasitol. Parasites Wildl. 2, 90-96.

Elsheikha HM, Holmes SA, Wright I, Morgan ER, Lacher DW (2014) Recent advances in the epidemiology, clinical and diagnostic features, and control of canine cardio-pulmonary angiostrongylosis. Vet. Res. 45, 92.

Elwood CM (2001) *Angiostrongylus vasorum* in dogs. Vet. Rec. 148, 220.

Epe C, Coati N, Schnieder T (2004) Results of parasitological examinations of faecal samples from horses, ruminants, pigs, dogs, cats, hedgehogs and rabbits between 1998 and 2002. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 111, 243-247.

Esteban JG, Muñoz-Antoli C, Borrás M, Colomina J, Toledo R (2014) Human infection by a “fish tapeworm”, *Diphyllobothrium latum*, in a non-endemic country. Infection 42, 191-194.

- Fayer R, Trout JM, Xiao L, Morgan UM, Lal AA, Dubey JP (2001) *Cryptosporidium canis* n. sp. from domestic dogs. J. Parasitol. 87, 1415–1422.
- Feng Y, Alderisio KA, Yang W, Blancero LA, Kuhne WG, Nadareski CA, Reid M, Xiao L (2007) *Cryptosporidium* genotypes in wildlife from a new york watershed. Am. Soc. Microbiol. 73, 6475–6483.
- Feng Y (2010) *Cryptosporidium* in wild placental mammals. Exp. Parasitol. 124, 128–137.
- Ferdushy T, Kapel CMO, Webster P, Al-Sabi MNS, Grønvold JR (2009) The occurrence of *Angiostrongylus vasorum* in terrestrial slugs from forests and parks in the Copenhagen area, Denmark. J. Helminthol. 83, 379–383.
- Ferdushy T, Kapel CMO, Webster P, Al-Sabi MNS, Grønvold JR (2010) The effect of temperature and host age on the infectivity and development of *Angiostrongylus vasorum* in the slug *Arion lusitanicus*. Parasitol. Res. 107, 147–151.
- Ferdushy T, Hasan MT (2010a) Survival of first stage larvae (L1) of *Angiostrongylus vasorum* under various conditions of temperature and humidity. Parasitol. Res. 107, 1323–1327.
- Ferdushy T, Hasan MT (2010b) *Angiostrongylus vasorum*: the ‘French Heartworm’. Parasitol. Res. 107, 765–771.
- Ferrantelli V, Riili S, Vicari D, Percipalle M, Chetta M, Monteverde V, Gaglio G, Giardina G, Usai F, Poglayen G (2010) *Spirocerca lupi* isolated from gastric lesions in foxes (*Vulpes vulpes*) in Sicily (Italy). Pol. J. Vet. Sci. 13, 465–471.
- Ferroglio E, Ragagli C, Trisciuglio A (2009) *Physaloptera sibirica* in foxes and badgers from the Western Alps (Italy). Vet. Parasitol. 163, 164–166.
- Figueiredo A, Oliveira L, de Carvalho LM, Fonseca C, Torres RT (2016) Parasite species of the endangered Iberian wolf (*Canis lupus signatus*) and a sympatric widespread carnivore. Int. J. Parasitol. Parasites Wildl. 5, 164–167.
- Fisher M (2002) Endoparasites in the dog and cat: 2. Protozoa. In Practice 24, 146–153.
- Fischer C, Reperant LA, Weber JM, Ochs H, Deplazes P (2003) Relation in the presence of various parasites in the red fox (*Vulpes vulpes*) in Geneva. Swiss Med. Wkly. 133, 61.
- Fischer C, Reperant LA, Weber JM, Hegglin D, Deplazes P (2005) *Echinococcus multilocularis* infections of rural, residential and urban foxes (*Vulpes vulpes*) in the canton of Geneva, Switzerland. Parasite 12, 339–346.

Referenzen

- Ford GE (1987) Hosts of two canid genera, the red fox and the dog, as alternate vectors in the transmission of *Sarcocystis tenella* from sheep. *Vet. Parasitol.* 26, 13-20.
- Foster GW, Kinsella JM, Sheppard BJ, Cunningham MW (2008) Transmammary Infection of free-ranging Florida Panther neonates by *Alaria marcianae* (Trematoda: Diplostomatidae). *J. Parasitol.* 29, 1.
- François A, Favennec L, Cambon-Michot C, Gueit I, Biga N, Tron F, Brasseur P, Hemet J (1998) *Taenia crassiceps* invasive cysticercosis: a new human pathogen in acquired immunodeficiency syndrome? *Am. J. Surg. Pathol.* 22, 488–492.
- Franssen F, Nijse R, Mulder J, Cremers H, Dam C, Takumi K, van der Giessen J (2014) Increase in number of helminth species from Dutch red foxes over a 35-year period. *Parasit. Vectors* 7, 166.
- Gallagher B, Brennan SF, Zarelli M, Mooney CT (2012) Geographical, clinical, clinicopathological and radiographic features of canine angiostrongylosis in Irish dogs: a retrospective study. *Ir. Vet. J.* 65, 5.
- Gamboa MI (2005) Effects of temperature and humidity on the development of eggs of *Toxocara canis* under laboratory conditions. *J. Helminthol.* 79, 327–331.
- Garrido-Castañé I, OrtuñoA, Marco I, Castellà J (2015) Cardiopulmonary helminths in foxes from the Pyrenees. *Acta Parasitol.* 60, 712–715.
- Gasser RB, Chilton NB, Hoste H, Beveridge I (1993) Rapid sequencing of rDNA from single worms and eggs of parasitic helminths. *Nucleic Acids Research* 21, 2525-2526.
- Geisel O (1979) Lungenwurmbefall als Todesursache beim Hund. *Kleintierpraxis* 24, 181-184.
- Genchi C, Rinaldi L, Cascone C, Mortarino M, Cringoli G (2005): Is heartworm disease really spreading in Europe? *Vet. Parasitol.* 133, 137-148.
- Genchi C, Guerrero J, Mc Call JW, Venco L (2007): Epidemiology and prevention of *Dirofilaria* infections in dogs and cats. First European *Dirofilaria* days, Zagreb, Croatia.
- Georgi JR und Anderson RC (1975) *Filaroides hirthi* sp. N. (Nematoda: Metastrongyloidea) from the Lung of the dog. *J. Parasitol.* 61, 337-339.
- Georgi JR, Slauson DO, Theodorides VJ (1979) Transmission and control of *Filaroides hirthi* lung worm infection in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 3, 803-806.

- Gerrikagoitia X, Barral M, Juste RA (2010) *Angiostrongylus* species in wild carnivores in the Iberian Peninsula. Vet. Parasitol. 174, 175–180.
- Giannelli A, Baldassarre V, Ramos RAN, Lia RP, Furlanello T, Trotta M, Dantas-Torres F, Baneth G, Otranto D (2014) *Spirocerca lupi* infection in a dog from southern Italy: an “old fashioned” disease? Parasitol. Res. 113, 2391-2394.
- Gillis-Germitsch N, Schnyder M (2016) Prävalenz von Lungenwürmern in Schweizer Füchsen und Evaluation serologischer Methoden zum Nachweis von *Angiostrongylus vasorum*. Tagung der DVG-Gruppe „Parasitologie und parasitäre Krankheiten, 2.-4.05.2016 in Berlin, 52.
- Gillis-Germitsch N, Kapel CMO, Thamsborg SM, Deplazes P, Schnyder M (2017) Host-specific serological response to *Angiostrongylus vasorum* infection in red foxes (*Vulpes vulpes*): implications for parasite epidemiology. Parasitology 8, 1-10.
- Globokar Vrhovc M (2013) Retrospektive Analyse der parasitologischen Untersuchungsergebnisse eines privaten Untersuchungslabors: Intestinale, respiratorische und vektorübertragene Parasitosen bei Hunden und Katzen in Deutschland (2004-2006). Inaugural-Dissertation an der Justus Liebig Universität Gießen.
- Gondim LFP, McAllister MM, Pitt WC, Zemlicka DE (2004) Coyotes (*Canis latrans*) are definitive hosts of *Neospora caninum*. Int. J. Parasitol. 34, 159-161.
- Gortázar C, Villafuerte R, Lucientes J, Fernandez-de-Luco D (1998) Habitat related differences in helminth parasites of red foxes in the Ebro Valley. Vet. Parasitol. 80, 75–81.
- Gottschalk C, Prange H (2004) Hunde und Katzen in ihrer parasitologischen und hygienischen Bedeutung für eine Großstadt. Kleintierpraxis 49, 781-785.
- Gottstein B (2001) Lungenwurm *Angiostrongylus vasorum* bei einem Fuchs in der Schweiz. BVET-Magazin 1, 22.
- Gottstein B, Saucy F, Deplazes P, Reichen J, Demierre G, Busato A, Zuercher C, Pugin P (2001) Is high prevalence of *Echinococcus multilocularis* in wild and domestic animals associated with disease incidence in humans? Emerg. Infect. Dis. 7, 408–412.
- Gottstein B, Stojkovic M, Vuitton DA, Millon L, Marcinkute A, Deplazes P (2015) Threat of alveolar echinococcosis to public health – a challenge for Europe. Trends Parasitol. 31, 407-412.

Referenzen

Gould SM, McInnes EL (1999) Immune-mediated thrombocytopenia associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog. J. Small Anim. Pract. 40, 227–232.

Großmann E, Köhler K (2011) Bericht aus dem Laboralltag des STUA Aulendorf – Diagnostikzentrum erschienen am 24.03.2011.

Guardone L, Deplazes P, Macchioni F, Magi M, Mathis A (2013a) Ribosomal and mitochondrial DNA analysis of Trichuridae nematodes of carnivores and small mammals. Vet. Parasitol. 197, 364–369 .

Guardone L, Schnyder M, Macchioni F, Deplazes P, Magi M (2013b) Serological detection of circulating *Angiostrongylus vasorum* antigen and specific antibodies in dogs from central and northern Italy. Vet. Parasitol. 192, 192–198.

Guilhon J, Bressou C (1960) Rôle des Limacidés dans le cycle évolutif d'*Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866). C. R. Acad. Sci. 251, 2252–2253.

Guilhon J. (1965a) Transmission of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) to wild Canidae. C. R. Acad. Sci. Hebd. Seances Acad. Sci. D 261, 4496-4497.

Guilhon J. (1965b) Larval development of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) in the *Arionidae* organism. C. R. Acad. Sci. Hebd. Seances Acad. Sci. D 261, 4225-4227.

Guilhon J, Cens B (1969) Migrations and development in *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) in canine tissue. C. R. Acad. Sci. Hebd. Seances Acad. Sci. D 269, 2377-2380.

Guilhon J (1969) Canine angiostrongylosis and its effects on human health. Bull. Soc. Pathol. Exot. Filiales 62, 411-421.

Guilhon J, Benex J, Mishra GS (1971) First attempts of immunological diagnosis of canine angiostrongylosis due to *Angiostrongylus vasorum*. Bull. Soc. Pathol. Exot. Filiales 64, 220-228.

Guilhon J, Cens B (1973) *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866): étude biologique et morphologique. Ann. Parasitol. Hum. Comp. 48, 567-596.

Härtwig V, Schulze C, Barutzki D, Schaper R, Dauschies A, Dyachenko V (2015) Detection of *Angiostrongylus vasorum* in Red Foxes (*Vulpes vulpes*) from Brandenburg, Germany. Parasitol Res 114 (Suppl. 1), 185-192.

Hamilton CM, Gray R, Wright SE, Gangadharan B, Laurenson K, Innes EA (2005) Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in red foxes (*Vulpes vulpes*) from around the UK. Vet. Parasitol. 130, 169-173.

- Hamnes IS, Gjerde BK, Forberg T, Robertson LJ (2007) Occurrence of *Giardia* and *Cryptosporidium* in Norwegian red foxes (*Vulpes vulpes*). Vet. Parasitol. 143, 347-353.
- Hanosset R, Saegerman C, Adant S, Massart L, Losson B (2008) *Echinococcus multilocularis* in Belgium: Prevalence in red foxes (*Vulpes vulpes*) and in different species of potential intermediate hosts. Vet. Parasitol. 151, 212-217.
- Hartnack S, Budke CM, Craig PS, Jiamin Q, Boufana B, Campos-Ponce M, Torgerson PR (2013) Latent-class methods to evaluate diagnostics tests for Echinococcus infections in dogs. PloS. Negl. Trop. Dis. 7 (2), e2068. doi:10.1371/journal.pntd.0002068.
- Hegglin D, Bontadina F, Contesse P, Gloor S, Deplazes P (2007) Plasticity of predation behaviour as a putative driving force for parasitelifecycle dynamics: the case of urban foxes and *Echinococcus multilocularis* tapeworm. Funct. Ecol. 21, 552-560.
- Hegglin D, Bontadina F, Deplazes P (2015) Human-wildlife interactions and zoonotic transmission of *Echinococcus multilocularis*. Trends Parasitol. 31, 167-173.
- Helm J, Gilleard JS, Jackson M, Redman E, Bell R (2009) A case of canine *Angiostrongylus vasorum* in Scotland confirmed by PCR and sequence analysis. J. Small Anim. Pract. 50, 255-259.
- Helm JR, Morgan ER, Jackson MW, Wotton P, Bell R (2010) Canine angiostrongylosis: an emerging disease in Europe. J. Vet. Emerg. Crit. Care 20, 98-109.
- Helm J, Roberts L, Jefferies R, Shaw SE, Morgan ER (2015) Epidemiological survey of *Angiostrongylus vasorum* in dogs and slugs around a new endemic focus in Scotland. Vet. Rec. 177, 46-51.
- Hermosilla C, Taubert A, Globokar Vrhovec M, Bauer C, Fox M, Pantchev N (2009) Current data on the prevalence of *Angiostrongylus vasorum* in dogs in Denmark, Germany and the United Kingdom in 2008. In: Bayer Angiostrongylosis Forum 2009; Porto: Bayer Animal Health GmbH, 26.
- Herrmann DC, Maksimov P, Maksimov A, Sutora A, Schwarz A, Jaschke W, Schliephake A, Denzin N, Conraths FJ, Schares G (2012) *Toxoplasma gondii* in foxes and rodents from the German Federal States of Brandenburg and Saxony-Anhalt: Seroprevalence and genotypes. Vet. Parasitol. 185, 78-85.
- Hinaidy HK (1971) Die Parasitenfauna des Rotfuchses, *Vulpes vulpes* (L.), in Österreich. Zentralblatt für Veterinärmedizin Reihe B 18, 21-32.

Referenzen

Hirth RS, Hottendorf GH (1973) Lesions produced by a new lungworm in beagle dogs. Vet. Path. 10, 385-407.

Hodžić A, Alić A, Klebić I, Kadrić M, Brianti E, Duscher GG (2016a) Red fox (*Vulpes vulpes*) as a potential reservoir host of cardiorespiratory parasites in Bosnia and Herzegovina. Vet. Parasitol. 223, 63-70.

Hodžić A, Bruckschwaiger P, Duscher GG, Glawischnig W, Fuehrer HP (2016b) High prevalence of *Eucoleus boehmi* (syn. *Capillaria boehmi*) in foxes from western Austria. Parasitol. Res. 115, 3275-3278.

Hofer S, Gloor S, Müller U, Mathis A, Hegglin D, Deplazes P (2000) High prevalence of *Echinococcus multilocularis* in urban red foxes (*Vulpes vulpes*) and voles (*Arvicola terrestris*) in the city of Zürich, Switzerland. Paras. 120, 135-142.

Houpin E, McCarthy G, Ferrand M, De Waal T, O'Neill EJ, Zintl A (2016) Comparison of three methods for the detection of *Angiostrongylus vasorum* in the final host. Vet. Parasitol. 220, 54-58.

Humm K, Adamantos S (2010) Is faecal smear examination a useful technique in the diagnosis of canine pulmonary angiostrongylosis? J. Small Anim. Pract. 51, 201-203.

Immelt U, Thelen U, Eskens U (2009) Nachweis von *Echinococcus multilocularis* beim Rotfuchs in Hessen und dessen Bedeutung für die alveoläre Echinokokkose beim Menschen. Tierärztl. Umschau 64, 199-212.

Jakubek EB, Bröjer C, Regnersen C, Uggla A, Schares G, Björkman C (2001) Seroprevalences of *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in Swedish red foxes (*Vulpes vulpes*). Vet. Parasitol. 102, 167-172.

Jakubek EB, Farkas R, Pálfi V, Mattsson JG (2007) Prevalence of antibodies against *Toxoplasma gondii* and *Neospora caninum* in Hungarian red foxes (*Vulpes vulpes*). Vet. Parasitol. 144, 39-44.

Janko C (2012) Verhalten des Rotfuchses (*Vulpes vulpes*) in Dörfern und Kleinstädten als epidemiologischer Faktor der Alveolären Echinokokkose, Dissertation, Technische Universität München.

Janko C, Linke S, Schröder W, König A (2012) Der Dorffuchs - Raumverhalten, Habitatnutzung und Populationsdichte des Rotfuchses (*Vulpes vulpes*) in Dörfern und Kleinstädten, Beiträge zur Jagd- und Wildforschung 37, 178-198.

- Jefferies R, Morgan ER, Viney ME, Shaw SE (2009a) A SYBR Green real-time PCR assay for the detection of the nematode *Angiostrongylus vasorum* in definitive and intermediate hosts. *Vet. Parasitol.* 166, 112-118.
- Jefferies R, Shaw SE, Viney ME, Morgan ER (2009b) *Angiostrongylus vasorum* from South America and Europe represent distinct lineages. *Parasitol.* 136, 107-115.
- Jefferies R, Shaw SE, Willesen J, Viney ME, Morgan ER (2010) Elucidating the spread of the emerging canid nematode *Angiostrongylus vasorum* between Palaearctic and Nearctic ecozones. *Infection, Genetics and Evolution* 10, 561-568.
- Jefferies R, Morgan ER, Helm J, Robinson M, Shaw SE (2011) Improved detection of canine *Angiostrongylus vasorum* infection using real-time PCR and indirect ELISA. *Parasitol. Res.* 109, 1577-1583.
- Jeffery RA, Lankester MW, McGrath MJ, Whitney HG (2004) *Angiostrongylus vasorum* and *Crenosoma vulpis* in red foxes (*Vulpes vulpes*) in Newfoundland, Canada. *Can. J. Zool.* 82, 66-74.
- Jenkins DJ, Romig T, Thompson RC (2005) Emergence/re-emergence of *Echinococcus* spp.-a global update. *Int. J. Parasitol.* 35, 1205-1219.
- Jenkins EJ, Kutz SJ, Hoberg EP, Polley L (2006) Bionomics of larvae of *Parelaphostrongylus odocoilei* (Nematoda: Protostrongylidae) in experimentally infected gastropod intermediate hosts. *J. Parasitol.* 92, 298-305.
- Jenkins EJ, Schurer JM, Gesy KM (2011) Old problems on a new playing field: Helminth zoonoses transmitted among dogs, wildlife, and people in a changing northern climate. *Vet. Parasitol.* 182, 54-69.
- Jolly S, Poncelet L, Lempereur L, Caron Y, Bayrou C, Cassart D, Grimm F, Losson B (2015) First report of a fatal autochthonous canine *Angiostrongylus vasorum* infection in Belgium. *Parasitol. Int.* 64, 97-99.
- Jubb KV (1960) The lesions caused by *Filaroides milksi* in a dog. *Cornell Vet.* 50, 319-325.
- Kaphegyi TAM (2002) Untersuchungen zum Sozialverhalten des Rotfuchses (*Vulpes vulpes* L.) Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Forstwissenschaftlichen Fakultät der Albert-Ludwigs-Universität Freiburg i. Brsg.

Referenzen

- Karamon J, Kochanowski M, Sroka J, Cencek T, Różycki M, Chmurzyńska E, Bilska-Zajac E (2014) The prevalence of *Echinococcus multilocularis* in red foxes in Poland-current results (2009–2013). *Parasitol. Res.* 113, 317-322.
- Kelly JD (1973) Occurrence of *Trichuris serrata* von Linstow, 1879 (Nematoda: Trichuridae) in the domestic cat (*Felis catus*) in Australia. *J. Parasitol.* 59, 1145-1146.
- King JS, Slapeta J, Jenkins DJ, Al-Qassab SE, Ellis JT, Windsor PA (2010) Australian dingoes are definitive hosts of *Neospora caninum*. *Int. J. Parasitol.* 40, 945-950.
- Kirk L, Limon G, Guitian FJ, Hermosilla C, Fox MT (2014) *Angiostrongylus vasorum* in Great Britain: a nationwide postal questionnaire survey of veterinary practices. *Vet. Rec.* 175, 118.
- Klein T (1998) Die Nahrungswahl des Fuchses (*Vulpes vulpes*) im Schwarzwald während der Sommermonate. Diplomarbeit an der Forstwissenschaftlichen Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg.
- Koch J, Bolt G (1990) *Angiostrongylus vasorum* in dogs. *Dansk Vet. Tidsskr.* 73, 1239-1243.
- Koch J, Willesen JL (2009) Canine pulmonary angiostrongylosis: An update. *Vet. J.* 179, 348-359.
- König A, Romig T, Thoma D, Kellermann K (2005) Drastic increase in the prevalence of *Echinococcus multilocularis* in foxes (*Vulpes vulpes*) in southern Bavaria, Germany. *Eur. J. Wildl. Res.* 51, 277-282.
- Kozłowska J (1957) On the knowledge of the helminth fauna of wild and bred foxes. *Acta Parasitol. Pol.* 5, 181-192.
- Kresken JG, Jürgens C, Saers KJ (1996) Der seltene Befall der Luftröhre mit *Filaroides osleri* bei zwei Hunden. *Prakt. Tierarzt* 77, 880-886.
- Kriegleder H, Barutzki D (1988) Lungenwurmbefall (*Crenosoma vulpis*) beim Hund. *Kleintierprax.* 33, 17-20.
- Kriek JG (2001) *Angiostrongylus vasorum* in a dog in Surrey. *Vet. Rec.* 148, 156.
- Kruse BD, Hartmann K, Groth A, Schulz B, Wehner A (2013) Disseminierte intravasale Koagulopathie bei einem Hund mit *Angiostrongylus vasorum*-Infektion. *Tierärztl. Prax.* 41, 401-407.

- Laakkonen J, Soveri T, Henttinen H (1994) Prevalence of *Cryptosporidium* sp. in peak density *Microtus agrestis*, *M. oeconomus* and *Clethrionomys glareolus* populations. J. Wildl. Dis. 30, 110-111.
- Lalošević D, Lalošević V, Klem I, Stanojević-Jovanović D, Pozio E (2008) Pulmonary capillariasis mimicking bronchial carcinoma. Am. J. Trop. Med. Hyg. 78, 14-16.
- Lalošević V, Lalošević D, Capo I, Simin V, Galfi A, Traversa D (2013) High infection rate of zoonotic *Eucoleus aerophilus* infection in foxes from Serbia. Parasite 20, 3.
- Lamina J (1964) Der Parasitenbefall bei Rotfüchsen in Südhessen. Z. Jagdwiss. 10, 137-142.
- Lange M, Penagos F, Hermosilla C, Schaper R, Taubert A (2016) *Angiostrongylus vasorum* in its intermediate hosts: an epidemiological survey in Germany. 4th Bayer Angiostrongylosis Forum 2016, Parasit. Vectors, 10 (Suppl 1), A30.
- Lappin MR, Prestwood AK (1988) *Oslerus osleri*: clinical case, attempted transmission and epidemiology. J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 24, 153-158.
- Lassnig H, Prosl H, Hinterdorfer F (1998) Zur Parasitenfauna des Rotfuchses (*Vulpes vulpes*) in der Steiermark. Wien. Tierärztl. Mschr. 85, 116-122.
- Latrofa MS, Lia RP, Giannelli A, Colella V, Santoro M, D'Alessio N, Campbell BE, Parisi A, Dantas-Torres F, Mutafovchiev Y, Veneziano V, Otranto D (2015) *Crenosoma vulpis* in wild and domestic carnivores from Italy: a morphological and molecular study. Parasitol. Res. 114, 3611-3617.
- Learmount J, Zimmer IA, Conyers C, Boughtflower VD, Morgan CP, Smith GC (2012) A diagnostic study of *Echinococcus multilocularis* in red foxes (*Vulpes vulpes*) from Great Britain. Vet. Parasitol. 190, 447-453.
- Le Sueur C, Bour S, Schaper R (2010) Efficacy of a combination of imidacloprid 10% / moxidectin 2.5% spot-on (Advocate® for dogs) in the prevention of canine spirocercosis (*Spirocerca lupi*). Parasitol. Res. 107, 1463-1469.
- Liccioli S, Giraudoux P, Deplazes P, Massolo A (2015) 'Wilderness in the city' revisited: different urban shape transmission of *Echinococcus multilocularis* by altering predator and prey communities. Trends Parasitol. 31, 297-305.

Referenzen

Liesner JM, Krücken J, Schaper R, Pachnicke S, Kohn B, Müller E, Schulze C, von Samson-Himmelstjerna G (2016) Vector-borne pathogens in dogs and red foxes from the federal state of Brandenburg, Germany. *Vet. Parasitol.* 224, 44-51.

Lindsay DS, Dubey JP, Blagburn BL (1997) Biology of *Isospora* spp. from humans, nonhuman primates, and domestic animals. *Clin. Microbiol. Rev.* 10, 19-34.

Loos-Frank B (1980) The common vole, *Microtus arvalis* Pall. as intermediate host of *Mesocestoides* (Cestoda) in Germany. *Z. Parasitenkd.* 63, 129-136.

Loos-Frank B, Zeyhle E (1982) The intestinal helminths of the red fox and some other carnivores in southwest Germany. *Z. Parasitenkd.* 67, 99-113.

Lorentzen G, Halvorsen O (1986) Survival of first stage larva of the metastrongyloid nematode *Elaphostrongylus rangiferi* under various conditions of temperature and humidity. *Holarctic Ecol.* 9, 301-304.

Losson B, Kervyn T, Detry J, Pastoret P, Mignon B, Brochier B (2003) Prevalence of *Echinococcus multilocularis* in the red fox (*Vulpes vulpes*) in southern Belgium. *Vet. Parasitol.* 117, 23-28.

Lucius R, Bockeler W, Pfeiffer AS (1988) Parasiten der Haus-, Nutz- und Wildtiere Schleswig-Holstein: Parasiten der inneren Organe des Rotfuchses (*Vulpes vulpes*). *Z. Jagdwiss.* 34, 242-255.

Lurati L, Deplazes P, Hegglin D, Schnyder M (2015) Seroepidemiological survey and spatial analysis of the occurrence of *Angiostrongylus vasorum* in Swiss dogs in relation to biogeographic aspects. *Vet. Parasitol.* 212, 219-226.

Luty T (2001) Prevalence of species of *Toxocara* in dogs, cats and red foxes from the Poznan region, Poland. *J. Helminthol.* 75, 153-156.

Maas M, Dam-Deisz WDC, van Roon AM, Takumi K, van der Giessen WB (2014) Significant increase of *Echinococcus multilocularis* prevalence in foxes, but no increased predicted risk for humans. *Vet. Parasitol.* 206, 167-172.

Macchioni F, Chelucci L, Guardone L, Mignone W, Prati MC, Magi M (2013) *Calodium hepaticum* (Nematoda: Capillaridae) in a red fox (*Vulpes vulpes*) in Italy with scanning electron microscopy of the eggs. *Folia Parasitol.* 60, 102-104.

MacDonald, D (1993) Unter Füchsen. Eine Verhaltensstudie. Knesebeck, München.

- Magi M, Calderini P, Gabrielli S, Dell' Omodarme M, Macchioni F, Prati MC, Cancrini G (2008) *Vulpes vulpes*: a possible wild reservoir for zoonotic filariae. Vector Borne Zoonotic Dis. 8, 249-252.
- Magi M, Macchioni F, Dell' Omodarme M, Prati MC, Calderini P, Gabrielli S, Iori A, Cancrini G (2009) Endoparasites of Red Fox (*Vulpes vulpes*) in Central Italy. J. Wildl. Dis. 45, 881–885.
- Magi M, Guardone L, Prati MC, Mignone W, Macchioni F (2015) Extraintestinal nematodes of the red fox *Vulpes vulpes* in north-west Italy. J. Helminthol. 89, 506-511.
- Maksimov P, Hermosilla C, Taubert A, Fox M, Staubach C, Conraths FJ, Dyachenko V, Globokar Vrhovec M, Pantchev N (2014) *Angiostrongylus vasorum* und *Crenosoma vulpis* Infektionen bei Hunden in Deutschland: Beobachtung der letzten 10 Jahre. KompaktVet 3, 12-13.
- Maksimov P, Hermosilla C, Taubert A, Staubach C, Sauter-Louis C, Conraths FJ, Globokar Vrhovec M, Pantchev N (2017) GIS-supported epidemiological analysis on canine *Angiostrongylus vasorum* and *Crenosoma vulpis* infections in Germany. Parasit Vectors 10, 108.
- Mañas S, Ferrer D, Castellà J, López-Martín JM (2005) Cardiopulmonary helminth parasites of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Catalonia, northeastern Spain. Vet. J. 169, 118-120.
- Manfredi MT, Genchi C, Deplazes R, Trevisiol K, Fraquelli C (2002) *Echinococcus multilocularis* infection in red foxes in Italy. Vet. Rec. 150, 757.
- Manfredi MT, Giacometti A, Fraquelli C, Piccolo G (2003) Studio della popolazione elmintica in volpi (*Vulpes vulpes*) del Trentino Alto Adige. J. Mount. Ecol. 7, 261-263.
- Manning SP (2007) Ocular examination in the diagnosis of angiostrongylosis in dogs. Vet. Rec. 160, 625-627.
- Marco I, Ferroglio E, López-Olvera JR, Montané J, Lavín S (2008) High seroprevalence of *Neospora caninum* in the red fox (*Vulpes vulpes*) in the Pyrenees (NE Spain). Vet. Parasitol. 152, 321-324.
- Martin MWS, Neal C (1992) Distribution of Angiostrongylosis in Cornwall. J. Small Anim. Pract. 33, 327-330.
- Martin MWS, Ashton G, Simpson VR, Neal C (1993) Angiostrongylosis in Cornwall-Clinical Presentations of 8 Cases. J. Small Anim. Pract. 34, 20-25.

Referenzen

- Martinez-Carrasco C, Ruiz de Ybanez MR, Sagarminaga JL, Garijo MM, Acosta I, Hernandez S, et al. (2007) Parasites of the red fox (*Vulpes vulpes* Linnaeus, 1758) in Murcia, southeast Spain. *Rev. Med. Vet.* 158, 333-335.
- Mathis A, Deplazes P, Eckert J (1996) An improved test system for PCR-based specific detection of *Echinococcus multilocularis* eggs. *J. Helminthol.* 70, 219-222.
- McAllister MM, Dubey JP, Lindsay DS, Jolley WR, Wills RA, McGuire AM (1998) Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum*. *Int. J. Parasitol.* 28, 1473-1478.
- McCarthy G, Ferrand M, De Waal T, Zintl A, McGrath G, Byrne W, O'Neill EJ (2016) Geographical distribution of *Angiostrongylus vasorum* in foxes (*Vulpes vulpes*) in the Republic of Ireland. *Parasitol.* 143, 588-593.
- McGarry JW, Morgan ER (2009) Identification of first-stage larvae of metastrongyles from dogs. *Vet. Rec.* 165, 258-261.
- Miquel J, Segovia JM, Feliu C, Torres J (1996) On *Physaloptera sibirica* Petrow et Gorbunow, 1931 (Nematoda: Physalopteridae) parasitizing Iberian mammals. *Wiadomości Parazytologiczne* 42, 435-442.
- Miterpáková M, Hurníková Z, Zalewski AP (2014) The first clinically manifested case of angiostrongylosis in a dog in Slovakia. *Acta Parasitol.* 59, 661-665.
- Mizgajski H (1997) The role of some environmental factors in the contamination of soil with *Toxocara* spp. and other geohelminth eggs. *Parasitol. Int.* 46, 67-72.
- Möhl K, Grosse K, Hamedy A, Wüste T, Kabelitz P, Lucker E (2009) Biology of *Alaria* spp. and human exposition risk to *Alaria mesocercariae*-a review. *Parasitol. Res.* 105, 1-15.
- Moravec F (1982) Proposal for a new systematic arrangement of nematodes of the family Capillariidae. *Folia Parasitol.* 29, 119-132.
- Moravec F (2000) Review of capillariid and trichosomoidid nematodes from mammals in the Czech Republic and the Slovak Republic. *Acta Soc. Zool. Bohem.* 64, 271-304.
- Morgan ER, Shaw SE, Brennan SF, De Waal TD, Jones BR, Mulcahy G (2005) *Angiostrongylus vasorum*: a real heartbreaker. *Trends Parasitol.* 21, 49-51.
- Morgan ER, Tomlinson A, Hunter S, Nichols T, Roberts E, Fox MT, Taylor MA (2008) *Angiostrongylus vasorum* and *Eucoleus aerophilus* in foxes (*Vulpes vulpes*) in Great Britain. *Vet. Parasitol.* 154, 48-57.

- Morgan ER, Jefferies R, Krajewski M, Ward P, Shaw SE (2009) Canine pulmonary angiostrongylosis: The influence of climate on parasite distribution. *Parasitol. Int.* 58, 406-410.
- Morgan E, Shaw S (2010) *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs: continuing spread and developments in diagnosis and treatment. *J. Small Anim. Pract.* 51, 616-621.
- Morgan ER, Roberts L, Azam D, Aziz A, Jefferies R. (2014) Effects of temperature on the development of *Angiostrongylus vasorum* in its intermediate hosts, and implications for transmission and spread in Europe. Fourth European *Dirofilaria* and *Angiostrongylus* days 2–4 July 2014, 96.
- Morgan ER (2014) Canine pulmonary angiostrongylosis: can a worm change its spots? *Vet. Rec.* 175, 116-117.
- Mozzer LR, Montresor LC, Vidigal TH, Lima WS (2011) *Angiostrongylus vasorum*: Experimental infection and larval development in *Omalonyx matheroni*. *J. Parasitol. Res.* 2011: 178748.
- Mozzer LR, Coaglio AL, Dracz RM, Ribeiro VM, Lima WS (2015) The development of *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) in the freshwater snail *Pomacea canaliculata* (Lamarck, 1822). *J. Helminthol.* 89, 755-759.
- Mozzer LR, Lima WS (2015) *Gallus gallus domesticus*: Paratenic host of *Angiostrongylus vasorum*. *Vet. Parasitol.* 207, 81-84.
- Murphy TM, O'Connell J, Berzano M, Dold C, Keegan JD, McCann A, Murphy D, Holden NM (2012) The prevalence and distribution of *Alaria alata*, a potential zoonotic parasite, in foxes in Ireland. *Parasitol. Res.* 111, 283-290.
- Mylonakis ME, Koutinas AF, Liapi MV, Saridomichelakis MN, Rallis TS (2001) A comparison of the prevalence of *Spirocerca lupi* in three groups of dogs with different life and hunting styles. *J. Helminthol.* 75, 359-361.
- Naem S, Asadi R (2013) Ultrastructural characterization of male and female *Physaloptera rara* (Spirurida: Physalopteridae): feline stomach worms. *Parasitol. Res.* 112, 1983-1990.
- Nakao M, McManus DP, Schantz PM, Craig PS, Ito A (2007) A molecular phylogeny of the genus *Echinococcus* inferred from complete mitochondrial genomes. *Parasitol.* 134, 713-722.

Referenzen

- Negrin A, Cherubini GB, Steeves E (2008) *Angiostrongylus vasorum* causing meningitis and detection of parasite larvae in the cerebrospinal fluid of a pug dog. J. Small Anim. Pract. 49, 468-471.
- Nevárez A, López A, Conboy G, Ireland W, Sims D (2005) Distribution of *Crenosoma vulpis* and *Eucoleus aerophilus* in the lung of free-ranging red foxes (*Vulpes vulpes*). J. Vet. Diagn. Invest. 17, 486–489.
- Nichol S, Ball SJ, Snow KR (1981) Prevalence of intestinal parasites in feral cats in some urban areas of England. Vet. Parasitol. 9, 107-110.
- Nickel S, Hiepe T, Hansel U, Jurke E (1980) Parasites in the DDR. 5. The occurrence of helminths in the red fox (*Vulpes vulpes* L.). Angew. Parasitol. 21, 94-100.
- Nickisch-Rosenegk M, Lucius R, Loos-Frank B. (1999) Contributions to the phylogeny of the Cyclophyllidea (Cestoda) inferred from mitochondrial 12S rDNA. J. Mol. Evol. 48, 586-596.
- Nunes CM, Lima LG, Manoel CS, Pereira RN, Nakano MM, Garcia JF (2006) Fecal specimens preparation methods for PCR diagnosis of human taeniosis. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 48, 45-47.
- O'Donoghue PJ (1995) *Cryptosporidium* and cryptosporidiosis in man and animals. Int. J. Parasitol. 25, 139-195.
- Oliveira SD, Barcante JMP, Barcante TA, Dias SRC, Lima WS (2006) Larval output of infected and re-infected dogs with *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) Kamensky, 1905. Vet. Parasitol. 141, 101-106.
- O'Lorcain P (1995) The effects of freezing on the viability of *Toxocara canis* and *T. cati* embryonated eggs. J. Helminthol. 69, 169-171.
- Ondriska F, Lengyel D, Miterpáková M, Lengyelová B, Strehárová A, Dubinský P. (2010) Human dirofilariosis in the Slovak Republic-a case report. Ann. Agric. Environ. Med. 17, 169-171.
- Pallaske G (1967) Zur Angiostrongylose des Hundes. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 74, 166-171.
- Pantchev N, Schnyder M, Globokar Vrhovec M, Schaper R, Tsachev I (2015) Current Surveys of the Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Leishmania infantum*, *Babesia canis*, *Angiostrongylus vasorum* and *Dirofilaria immitis* in Dogs in Bulgaria. Parasitol. Res. 114, 117-130.

- Papazahariadou M, Founta A, Papadopoulos E, Chliounakis S, Antoniadou-Sotiriadou K, Theodorides Y (2007) Gastrointestinal parasites of shepherd and hunting dogs in the Serres prefecture, Northern Greece. *Vet. Parasitol.* 148, 170-173.
- Paradies P, Schnyder M, Capogna A, Lia RP, Sasanelli M (2013) Canine Angiostrongylosis in Naturally Infected Dogs: Clinical Approach and Monitoring of Infection after Treatment. *Scientific World Journal*, 702056.
- Patel Z, Gill AC, Fox MT, Hermosilla C, Backeljau T, Breugelmans K, Keevash E, McEwan C, Aghazadeh M, Elson-Riggins JG (2014) Molecular identification of novel intermediate host species of *Angiostrongylus vasorum* in Greater London. *Parasitol. Res.* 113, 4363-4369.
- Patterson-Kane JC, Gibbons LM, Jefferies R, Morgan ER, Wenzlow N, Redrobe SP (2009) Pneumonia from *Angiostrongylus vasorum* infection in a red panda (*Ailurus fulgens fulgens*). *J. Vet. Diagn. Invest.* 21, 270-273.
- Patteson MW, Gibbs C, Wotton PR, Day MJ (1993) *Angiostrongylus vasorum* infection in seven dogs. *Vet. Rec.* 133, 565-570.
- Pauly, Andreas Karl (2003) Molekulare Charakteristik von adulten Trematoden der Familie Opisthorchiidae mittels PCR und RFLP-Analyse. Mit einem Beitrag zum molekularen Nachweis von Eiern der Arten *Opisthorchis felineus* (Rivolta, 1884) und *Metorchis bilis* (Braun, 1790) im Kot von Füchsen. Inaugural-Dissertation an der Freien Universität Berlin.
- Pautova EA, Shchuchinova LD, Dovgalev AS (2015) The development and survival of *Toxocara canis* eggs in the natural climatic conditions of Gorno-Altai. *Med. Parazitol.* 2, 42-44.
- Pence DB, Stone JE (1978) Visceral lesions in wild carnivores naturally infected with *Spirocerca lupi*. *Vet. Path.* 15, 322-331.
- Penezic A, Selakovic S, Pavlovic I, Cirovic D (2014) First findings and prevalence of adult heartworms (*Dirofilaria immitis*) in wild carnivores from Serbia. *Parasitol. Res.* 113, 3281-3285.
- Perry AW, Hertling R, Kennedy MJ (1991) Angiostrongylosis with disseminated larval infection associated with signs of ocular and nervous disease in an imported dog. *Can. Vet. J.* 32, 430-431.
- Pfeiffer F, Kuschfeldt E, Stoye M (1997): Zur Helminthenfauna des Rotfuchses (*Vulpes vulpes*, Linne 1758) im Süden Sachsen-Anhalts. Teil 1: Zestoden (in German). *Dtsch. Tierärztl. Wochenschr.* 104, 445-448.

Referenzen

- Phillips RP (2001) *Angiostrongylus vasorum* in dogs. Vet. Rec. 148, 284.
- Pipia AP, Varcasia A, Tosciri G, Seu S, Manunta ML, Mura MC, Sanna G, Tamponi C, Brianti E, Scala A (2014) New insights onto cardiopulmonary nematodes of dogs in Sardinia, Italy. Parasitol. Res. 113, 1505-1509.
- Pötz C (2006) Disseminierte *Angiostrongylus vasorum*-Infektion bei einem aus Portugal importierten Junghund. Tierärztl. Prax. 34, 329-330, 356-360.
- Poli A, Arispici A, Marconcini A, Mancianti F, de Monte D (1984) *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) in red foxes (*Vulpes vulpes* L.) in Italy. J. Wildl. Dis. 20, 345-346.
- Poli A, Arispici M, Mancianti F, Abramo F (1991) Pathology of naturally acquired *Angiostrongylus vasorum* infection in the red fox (*Vulpes vulpes*). Angew. Parasitol. 32, 121-126.
- Prakas P, Liaugaudaitė S, Kutkienė L, Sruoga A, Švažas S (2015) Molecular identification of *Sarcocystis rileyi* sporocysts in red foxes (*Vulpes vulpes*) and raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) in Lithuania. Parasitol. Res. 114, 1671-1676.
- Prestwood AK, Greene CE, Mahaffey EA, Burgess DE (1981) Experimental Canine angiostrongylosis: I. Pathologic Manifestations. J. Am. Anim. Hosp. Ass. 17, 491-497.
- Rachford FW (1975) Potential intermediate and paratenic hosts for *Angiostrongylus cantonensis*. J. Parasitol. 61, 1117-1119.
- Railliet A, Henry A (1913) Contribution à l'étude des nématodes parasites de l'oeil du chien. Soc. Centrale de Méd. Vét. 31, 209-215.
- Ramsey IK, Littlewood JD, Dunn JK, Herrtage ME (1996) Role of chronic disseminated intravascular coagulation in a case of canine angiostrongylosis. Vet. Rec. 138, 360-363.
- Raoul F, Deplazes P, Nonaka N, Piarroux R, Vuitton DA, Giraudoux P (2001) Assessment of the epidemiological status of *Echinococcus multilocularis* in foxes in France using ELISA coprotests on fox faeces collected in the field. Int. J. Parasitol. 31, 1579-1588.
- Ravaszova P, Halanova M, Goldova M, Valencakova A, Malcekova B, Hurníková Z, Halan M (2012) Occurrence of *Cryptosporidium* spp. in red foxes and brown bear in the Slovak Republic. Parasitol. Res. 110, 469-471.
- Rehbein S, Kaulfuß K, Visser M, Sommer M, Grimm F, Silaghi C (2016) Parasites of sheep herding dogs in central Germany. Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 129, 56-64.

- Reperant LA, Hegglin D, Fischer C, Kohler L, Weber JM, Deplazes P (2007) Influence of urbanization on the epidemiology of intestinal helminths of the red fox (*Vulpes vulpes*) in Geneva, Switzerland. *Parasitol. Res.* 101, 605-611.
- Reperant LA, Hegglin D, Tanner I, Fischer C, Deplazes P (2009) Rodents as shared indicators for zoonotic parasites of carnivores in urban environments. *Parasitol.* 136, 329-337.
- Reusch C (1986) Tracheobronchitis verminosa durch Infektion mit *Filaroides osleri* beim Hund. *Kleintierpraxis* 31, 233-236.
- Richards D, Harris S, Lewis J (1993) Epidemiology of *Toxocara canis* in red foxes (*Vulpes vulpes*) from urban areas of Bristol. *Parasitol.* 107, 167-173.
- Richards DT, Harris S, Lewis JW (1995) Epidemiological studies on intestinal helminth parasites of rural and urban red foxes (*Vulpes vulpes*) in the United Kingdom. *Vet. Parasitol.* 59, 39-51.
- Richards DT, Lewis JW (2001) Fecundity and egg output by *Toxocara canis* in the red fox, *Vulpes vulpes*. *J. Helminthol.* 75, 157-164.
- Rinaldi L, Cortese L, Meomartino L, Pagano TB, Pepe P, Cringoli G, Papparella S (2014) *Angiostrongylus vasorum*: epidemiological, clinical and histopathological insights. *BMC Vet. Res.* 10, 236.
- Robardet E, Giraudoux P, Caillot C, Boue F, Cliquet F, Augot D, Barrat J (2008) Infection of foxes by *Echinococcus multilocularis* in urban and suburban areas of Nancy, France: influence of feeding habits and environment. *Parasite* 15, 77-85.
- Robertson PA, Whelan P (1987) The food of the red fox (*Vulpes vulpes*) in Co Kildare, Ire. *J. Zool.* 213, 740-743.
- Roche MM, Kelliher DJ (1968) *Angiostrongylus vasorum* infestation in a dog: a case report. *Irish Vet. J.* 22, 108-113.
- Rodriguez A., Carbonell E. (1998) Gastrointestinal parasites of the Iberian lynx and other wild carnivores from central Spain. *Acta Parasitol.* 43, 128-136.
- Romig T, Bilger B, Dinkel A, Merli M, Mackenstedt U (1999) *Echinococcus multilocularis* in animal hosts: new data from western Europe. *Helminthol.* 36, 185-191.

Referenzen

Rommel M, Eckert J, Kutzer E, Körting E, Schnieder T. (2000) Angiostrongylose. In: Boch J, Supperer R, editors. Veterinärmedizinische Parasitologie. 5th ed. Berlin: Parey Buchverlag; 589-592.

Root TL, Price JT, Hall KR, Schneider SH, Rosenzweig C, Pounds JA (2003) Fingerprints of global warming on wild animals and plants. *Nature* 421, 57-60.

Rosen L, Ash LR, Wallace GD (1970) Life history of the canine lungworm *Angiostrongylus vasorum* (Baillet). *Am. J. Vet. Res.* 31, 131-143.

Routh A (2009) *Angiostrongylus vasorum* infection in a fox in northern England. *Vet. Rec.* 164, 602-603.

Saeed IS, Kapel CMO (2006) Population dynamics and epidemiology of *Toxocara canis* in Danish red foxes. *J. Parasitol.* 92, 1196-1201.

Saeed I, Maddox-Hyttel C, Monrad J, Kapel CM (2006) Helminths of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Denmark. *Vet. Parasitol.* 139, 168-179.

Santoro M, D'Alessio N, Di Prisco F, Neola B, Restucci B, Pagano TB, Veneziano V (2015) *Angiostrongylus vasorum* infection in red foxes (*Vulpes vulpes*) in southern Italy. *Acta Parasitol.* 60, 356-359.

Sasanelli M, Paradies P, Otranto D, Lia RP, De Capariis D (2008) Haemothorax associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog. *J. Small Anim. Pract.* 49, 417-420.

Sauerlander R, Eckert J (1974) Die Achatschnecke (*Achatina fulica*) als experimenteller Zwischenwirt für *Angiostrongylus vasorum* (Nematoda) (The African giant snail (*Achatina fulica*) as experimental intermediate host of *Angiostrongylus vasorum* (Nematoda). *Parasitol. Res.* 44, 59-72.

Sawabe K, Makiya K (1995) Comparative infectivity and survival of first-stage larvae of *Angiostrongylus cantonensis* and *Angiostrongylus malaysiensis*. *J. Parasitol.* 81, 228-233.

Schares G, Heydorn AO, Cüppers A, Mehlhorn H, Geue L, Peters M, Conraths FJ (2002) In contrast to dogs, red foxes (*Vulpes vulpes*) did not shed *Neospora caninum* upon feeding of intermediate host tissues. *Parasitol. Res.* 88, 44-52.

Schares G, Pantchev N, Barutzki D, Heydorn AO, Bauer C, Conraths FJ (2005) Oocysts of *Neospora caninum*, *Hammondia heydorni*, *Toxoplasma gondii* and *Hammondia hammondi* in faeces collected from dogs in Germany. *Int. J. Parasitol.* 35, 1525-1537.

- Schnieder T, Boch J, Supperer R (2006) Veterinärmedizinische Parasitologie. Parey MVS Medizinverlage Stuttgart GmbH & Co.KG (6. Auflage).
- Schnyder M, Fahrion AS, Staebler S, Webster P, Kohler L, Riond B, Kranjc A, Heine J, Glaus T, Deplazes P (2009) Clinical and laboratory findings in dogs experimentally infected with *Angiostrongylus vasorum* and first results of new diagnostic serological ELISAs using monoclonal and polyclonal antibodies. Proceedings of the 22nd International Conference World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, Calgary, 8-13 August, 88-89.
- Schnyder M, Fahrion A, Riond B, Ossent P, Webster P, Kranjc A, Glaus T, Deplazes P. (2010) Clinical, laboratory and pathological findings in dogs experimentally infected with *Angiostrongylus vasorum*. Parasitol. Res. 107, 1471-1480.
- Schnyder M, Tanner I, Webster P, Barutzki D, Deplazes P (2011) An ELISA for sensitive and specific detection of circulating antigen of *Angiostrongylus vasorum* in serum samples of naturally and experimentally infected dogs. Vet. Parasitol. 179, 152-158.
- Schnyder M, Deplazes P (2012) Cross-reactions of sera from dogs infected with *Angiostrongylus vasorum* in commercially available *Dirofilaria immitis* test kits. Parasit. Vectors 5, 258.
- Schnyder M, Schaper R, Bilbrough G, Morgan ER, Deplazes P (2013a) Seroepidemiological survey for canine angiostrongylosis in dogs from Germany and the UK using combined detection of *Angiostrongylus vasorum* antigen and specific antibodies. Parasitol. 140, 1442-1450.
- Schnyder M, Schaper R, Pantchev N, Kowalska D, Szwedko A, Deplazes P (2013b) Serological detection of circulating *Angiostrongylus vasorum* antigen and parasite-specific antibodies in dogs from Poland. Parasitol. Res. 112 (Suppl 1), 109-117.
- Schnyder M, Stebler K, Naucke TJ, Lorentz S, Deplazes P (2014) Evaluation of a rapid device for serological in-clinic diagnosis of canine angiostrongylosis. Parasit. Vectors 7, 72.
- Schnyder M, Schaper R, Lukács S, Hornok S, Farkas R (2015a) Combined Serological Detection of Circulating *Angiostrongylus vasorum* Antigen and Parasite-specific Antibodies in Dogs from Hungary. Parasitol. Res. 114, 145-154.
- Schnyder M, Jefferies R, Schucan A, Morgan ER, Deplazes P (2015b) Comparison of coprological, immunological and molecular methods for the detection of dogs infected with *Angiostrongylus vasorum* before and after anthelmintic treatment. Parasitol. 142, 1270-1277.

Referenzen

Schnyder M (2015) Slugs and *Angiostrongylus vasorum*-how much do we know? Vet. Rec. 177, 44-45.

Schnyder M, Bilbrough G, Hafner C, Schaper R (2017) *Angiostrongylus vasorum*, "The French Heartworm": a Serological Survey in Dogs from France Introduced by a Brief Historical Review. Parasitol. Res. 116, 31-40.

Schöffel I, Schein E, Wittstadt U, Hentsche J (1991) Zur Parasitenfauna des Rotfuchses in Berlin (West). Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 104, 153-157.

Scholz T, Garcia HH, Kuchta R, Wicht B (2009) Update on the human broad tapeworm (genus *Diphyllobothrium*), including clinical relevance. Clin. Microbiol. Rev. 22, 146-160.

Schucan A, Schnyder M, Tanner I, Barutzki D, Traversa D, Deplazes P (2012) Detection of specific antibodies in dogs infected with *Angiostrongylus vasorum*. Vet. Parasitol. 185, 216-224.

Schuster R, Hamann F (1993) Ein Fall einer *Oslerus osleri*- Infektion beim Hund. Appl. Parasitol. 34, 125-130.

Schuster R, Kaufmann A, Hering S (1997): Untersuchungen zur Endoparasitenfauna der Hauskatze in Ostbrandenburg. Berl. Munch. Tierärztl. Wochenschr. 110, 48-50.

Schuster R, Bonin J, Staubach C, Heidrich R (1999) Liver fluke (Opisthorchiidae) findings in red foxes (*Vulpes vulpes*) in the eastern part of the Federal State Brandenburg, Germany- a contribution to the epidemiology of opisthorchiidosis. Parasitol. Res. 85, 142-146.

Schuster R, Bonin J, Staubach C, Nitschke B (2000): Zur Verbreitung opisthorchiider Leberegel bei Rotfüchsen (*Vulpes vulpes*) in Westbrandenburg. Berl. Munch. Tierärztl. Wochenschr. 113, 407-411.

Schweiger A, Grimm F, Tanner I, Müllhaupt B, Bertogg K, Müller N, Deplazes P (2012) Serological diagnosis of echinococcosis: the diagnostic potential of native antigens. Infection 40, 139-152.

Segovia JM, Torres J, Miquel J, Llana L, Feliu C (2001) Helminths in the wolf, *Canis lupus*, from north-western Spain. J. Helminthol. 75, 183-192.

Segovia JM, Torres J., Miquel J (2004) Helminth parasites of the red fox (*Vulpes vulpes* L., 1758) in the Iberian Peninsula: an ecological study. Acta Parasitol. 49, 67-79.

Serres E (1854) Entozaires trouvés dans l'oreille droite, le ventricule correspondant et l'artère pulmonaire d'un chien. J. Vét. du Midi 7, 70.

- Seybold NK (2011) Prävalenz von *Angiostrongylus vasorum* bei Hunden in Bayern. Inaugural-Dissertation an der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München.
- Shimalov VV, Shimalov VT (2003) Helminth fauna of the red fox (*Vulpes vulpes* L. 1758) in Southern Belarus. Parasitol. Res. 89, 77-78.
- Shostak AW, Samuel WM (1984) Moisture and temperature effects on survival and infectivity of first stage larvae of *Parelaphostrongylus odocoilei* and *P. tenuis* (Nematoda: Metastrongyloidea). J. Parasitol. 70, 261-269.
- Sikó SB, Deplazes P, Ceica C, Tivadar CS, Bogolin I, Popescu S, Cozma V (2011) *Echinococcus multilocularis* in south-eastern Europe (Romania). Parasitol. Res. 108, 1093-1097.
- Simin S, Kosić LS, Kuruca L, Pavlović I, Savović M, Lalošević V (2014) Moving the boundaries to the South-East: first record of autochthonous *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog in Vojvodina province, northern Serbia. Parasit. Vectors 7, 396.
- Simpson VR, Neal C (1982) *Angiostrongylus vasorum* infection in snails and slugs. Vet. Rec. 111, 303-304.
- Simpson VR (1996) *Angiostrongylus vasorum* infection in foxes (*Vulpes vulpes*) in Cornwall. Vet. Rec. 139, 443-445.
- Simpson VR (2002) Wild animals as reservoirs of infectious diseases in the UK. Vet. J. 163, 128-146.
- Simpson VR (2010) *Angiostrongylus vasorum* infection in a stoat. Vet. Rec. 166, 182.
- Skrjabin KI, Shikobalova NP, Orlov IV (1957) Essentials of Nematology. VI. Trichocephalidae and Capillaridae of Animals and Man and the Diseases Caused by Them. Academy of Sciences of USSR, Russia, 587.
- Smith GC, Gangadharan B, Taylor Z, Laurenson MK, Bradshaw H, Hide G, Hughes JM, Dinkel A, Romige T, Craig PS (2003) Prevalence of zoonotic important parasites in the red fox (*Vulpes vulpes*) in Great Britain. Vet. Parasitol. 118, 133-142.
- Snyder DE (1985) The viability of first-stage *Crenosoma goblei* (Nematoda: Metastrongyloidea) larvae at 25 °C. J. Parasitol. 71, 386-387.

Referenzen

- Sobrino R, Dubey JP, Pabo M, Linarez N, Kwok OC, Milla J, Arnal MC, Luco DF, Lopez-Gatius F, Thulliez P, Gortazar C, Almeria S (2008) *Neospora caninum* antibodies in wild carnivores from Spain. *Vet. Parasitol.* 155, 190-197.
- Soulsby EJJ (1982) *Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals*. 7th edn, Bailliere Tindall, London, UK.
- Spencer A, Rushton B, Munro H (1985) *Filaroides hirthi* in a British-bred beagle dog. *Vet. Rec.* 117, 8-10.
- Sréter T, Szell Z, Marucci G, Pozio E, Vargac I (2003a) Extraintestinal nematode infections of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Hungary. *Vet. Parasitol.* 115, 329–334.
- Sréter T, Széll Z, Egyed Z, Varga I (2003b) *Echinococcus multilocularis*: an emerging pathogen in Hungary and Central Eastern Europe? *Emerg. Infect. Dis.* 9, 384–386.
- Staebler S, Ochs H, Steffen F, Naegeli F, Borel N, Sieber-Ruckstuhl N, Deplazes P (2005) Autochthone Infektionen mit *Angiostrongylus vasorum* bei Hunden in der Schweiz und Deutschland. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 147, 121-127.
- Staubach C, Hoffmann L, Schmid VJ, Ziller M, Tackmann K, Conraths FJ (2011) Bayesian space-time analysis of *Echinococcus multilocularis*-infections in foxes. *Vet. Parasitol.* 179, 77-83.
- Steinbach G, Welzel A, v. Keyserlingk M, Stoye M (1994) Zur Helminthenfauna des Rotfuchses (*Vulpes vulpes* L.) in Südniedersachsen Teil 1: Nematoden und Trematoden. *Z. Jagdwiss.* 40, 30-39.
- Stefanić S, Shaikenov BS, Deplazes P, Dinkel A, Torgerson PR, Mathis A. (2004) Polymerase chain reaction for detection of patent infections of *Echinococcus granulosus* ("sheep strain") in naturally infected dogs. *Parasitol. Res.* 92, 347-351.
- Stockdale PHG, Hurland TJ (1970) The pathogenesis, route of migration, and development of *Crenosoma vulpis* in the dog. *Path.Vet.* 7, 28-42.
- Stuart P, Zintl A, De Waal T, Mulcahy G, Hawkins C, Lawton C (2013a) Investigating the role of wild carnivores in the epidemiology of bovine neosporosis. *Parasitol.* 140, 296-302.
- Stuart P, Golden O, Zintl A, De Waal, T, Mulcahy G, McCarthy E, Lawton C (2013b) A coprological survey of parasites of wild carnivores in Ireland. *Parasitol. Res.* 112, 3587-3593.
- Sturdee AP, Chalmers RM, Null SA (1999) Detection of *Cryptosporidium* oocysts in wild mammals of mainland Britain. *Vet. Parasitol.* 80, 273–280.

- Supperer R (1953) *Capillaria boehmi* Spec. Nov., eine neue Haarwurm-Art aus den Stirnhöhlen des Fuchses. Z. Parasitenkd. 16, 51-55.
- Széll Z, Tolnai Z, Sréter T (2013) Environmental determinants of the spatial distribution of *Alaria alata* in Hungary. Vet. Parasitol. 198, 116-121.
- Széll Z, Sréter-Lancz Z, Sréter T (2014) Evaluation of faecal flotation methods followed by species-specific PCR for detection of *Echinococcus multilocularis* in the definitive hosts. Acta Parasitol. 59, 331-336.
- Tackmann K, Loschner U, Mix H, Staubach C, Thulke HH, Conraths FJ (1998) Spatial distribution patterns of *Echinococcus multilocularis* (Leuckart 1863) (Cestoda: Cyclophyllidae: Taeniidae) among red foxes in an endemic focus in Brandenburg, Germany. Epi. Inf. 120, 101-109.
- Tackmann K, Mattis R, Ziller M, Conraths FJ (2006) Detection of *Echinococcus multilocularis* in foxes: validation of a protocol of the intestinal scraping technique. J. Vet. Med. B 53, 395-398.
- Takumi K, De Vries A, Chu ML, Mulder J, Teunis P, van der Giessen J (2008) Evidence for an increasing presence of *Echinococcus multilocularis* in foxes in The Netherlands. Int. J. Parasitol. 38, 571-578.
- Taubert A, Pantchev N, Vrhovec MG, Bauer C, Hermosilla C (2009) Lungworm infections (*Angiostrongylus vasorum*, *Crenosoma vulpis*, *Aelurostrongylus abstrusus*) in dogs and cats in Germany and Denmark in 2003–2007. Vet. Parasitol. 159, 175-180.
- Taylor MA, Coop RL, Wall RL (2007) Veterinary parasitology. 3rd edn, Blackwell Publishing Ltd., Oxford, UK.
- Taylor CS, Garcia Gato R, Learmount J, Aziz NA, Montgomery C, Rose H, Coulthwaite CL, McGarry JW, Forman DW, Allen S, Wall R, Morgan ER (2015) Increased prevalence and geographic spread of the cardiopulmonary nematode *Angiostrongylus vasorum* in fox populations in Great Britain. Parasitol. 142, 1190-1195.
- Tebb AI, Johnson VS, Irwin PJ (2007) *Angiostrongylus vasorum* (French heartworm) in a dog imported into Australia. Aust. Vet. J. 85, 23-28.
- Tenter AM, Deplazes P (2006) Protozoeninfektionen von Hund und Katze-Isosporose. Veterinärmedizinische Parasitologie, Parey Verlag, Stuttgart, 421-425.

Referenzen

- Thiengo SC (1996) Mode of infection of *Sarasinula marginata* (Mollusca) with larvae of *Angiostrongylus costaricensis* (Nematode). Mem. Inst. Oswaldo Cruz 91, 277-278.
- Tolnai Z, Széll Z, Sproch A, Szeredi L, Sréter T (2014) *Dirofilaria immitis*: An emerging parasite in dogs, red foxes and golden jackals in Hungary. Vet. Parasitol. 203, 339-342.
- Tolnai Z, Széll Z, Sréter T (2015) Environmental determinants of the spatial distribution of *Angiostrongylus vasorum*, *Crenosoma vulpis* and *Eucoleus aerophilus* in Hungary. Vet. Parasitol. 207, 355-358.
- Tønnsberg H, Saeed I, Koch J (2004) Parasitological research in hunting dogs and foxes in Odsherred. Dansk Veterinærtidsskrift. 20, 14-18.
- Tønnsberg H (2006) Epidemiological study of snail intermediate hosts in the life-cycle of *Angiostrongylus vasorum* in Denmark. Master Thesis. Faculty of Life Sciences, University of Copenhagen, Denmark, 10-11.
- Torchin ME, Mitchell CE (2004) Parasites, pathogens, and invasions by plants and animals. Front. Ecol. Environ. 2, 183-190.
- Torgerson PR, McCarthy G, Donnelly WJ (1997) *Filaroides hirthi* verminous pneumonia in a West Highland White Terrier bred in Ireland. J. Small Anim. Pract. 38, 217-219.
- Torres J, Miquel J, Motjé M (2001) Helminth parasites of the Eurasian badger (*Meles meles* L.) in Spain: a biogeographic approach. Parasitol. Res. 87, 259-263.
- Torres J, Miquel J, Casanova JC, Ribas A, Feliu C, Morand S (2006) Endoparasite species richness of Iberian carnivores: influences of host density and range distribution. Biodivers. Con. 15, 4619-4632.
- Trachsel D, Deplazes P, Mathis A (2007) Identification of taeniid eggs in the faeces from carnivores based on multiplex PCR using targets in mitochondrial DNA. Parasitology 134, 911-920.
- Traversa D, Torbidone A, Malatesta D, Guglielmini C (2008) Occurrence of fatal canine *Angiostrongylus vasorum* infection in Italy. Vet. Parasitol. 152, 162-166.
- Traversa D, Guglielmini (2008) Feline aelurostrongylosis and canine angiostrongylosis: a challenging diagnosis for two emerging verminous pneumonia infections. Vet. Parasitol. 157, 163-174.

- Traversa D, Di Cesare A, Milillo P, Iorio R, Otranto D (2009) Infection by *Eucoleus aerophilus* in dogs and cats: is another extra-intestinal parasitic nematode of pets emerging in Italy? Res. Vet. Sci. 87, 270-272.
- Traversa D, Di Cesare A, Conboy G (2010) Canine and feline cardiopulmonary parasitic nematodes in Europe: emerging and underestimated. Parasit. Vectors 3, 62.
- Traversa D, Di Cesare A, Lia RP, Castagna G, Meloni S, Heine J, Strube K, Milillo P, Otranto D, Meckes O, Schaper R (2011) New Insights into Morphological and Biological Features of *Capillaria aerophila* (Trichocephalida, Trichuridae). Parasitol. Res. 109, 97-104.
- Traversa D (2011) Are we paying too much attention to cardiopulmonary nematodes and neglecting oldfashioned worms like *Trichuris vulpis*? Parasit. Vectors 4, 32.
- Traversa D, Di Cesare A (2016) Diagnosis and management of lungworm infections in cats. Cornerstones, dilemmas and new avenues. J. Feline Med. Sur. 18, 7-20.
- Umhang G, Raton V, Comte S, Hormaza V, Boucher JM, Combes B, Boué F (2012) *Echinococcus multilocularis* in dogs from two French endemic areas: No evidence of infection but hazardous deworming practices. Vet. Parasitol. 188, 301-305.
- Unterer S, Deplazes P, Arnold P, Fluckiger M, Reusch CE, Glaeser TM (2002) Spontaneous *Crenosoma vulpis* infection in 10 dogs: laboratory, radiographic and endoscopic findings. Schweiz. Arch. Tierheilkd. 144, 174-179.
- Van der Giessen JW, Rombout YB, Franchimont JH, Limper LP, Homan WL (1999) Detection of *Echinococcus multilocularis* in foxes in The Netherlands. Vet. Parasitol. 82, 49-57.
- Van Doorn DCK, van de Sande AH, Nijssen ER, Eysker M, Ploeger HW (2009) Autochthonous *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs in The Netherlands. Vet. Parasitol. 162, 163-166.
- Vaniscotte A, Raoul F, Poulle ML, Romig T, Dinkel A, Takahashi K, Guislain MH, Moss J, Tiaoying L, Wang Q, Qiu J, Craig PS, Giraudoux P (2011) Role of dog behaviour and environmental fecal contamination in transmission of *Echinococcus multilocularis* in Tibetan communities. Parasitol. 138, 1316-1329.
- Veit P, Bilger B, Schad V, Schäfer J, Frank W, Lucius R (1995) Influence of environmental factors on the infectivity of *Echinococcus multilocularis* eggs. Parasitol. 110, 79-86.

Referenzen

- Vergles Rataj A, Posedi J, Žele D, Vengušt G (2013) Intestinal parasites of the red fox (*Vulpes vulpes*) in Slovenia. Acta Vet. Hung. 61, 454-462.
- Veronesi F, Lepri E, Morganti G, Di Palma S, Mechelli L, Moretti A, Traversa D (2013) Nasal eucoleosis in a symptomatic dog from Italy. Vet. Parasitol. 195, 187-191.
- Verzberger-Epshtein I, Markham RJF, Sheppard JA, Whitney H, Conboy GA (2008) Serologic detection of *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs. Vet. Parasitol. 151, 53-60.
- Vilella JM, Desmaret MC, Rouault E (1986) Capillariose à *Capillaria aerophila* chez un adulte? Med. Mal. Infect. 1, 35-36.
- Volkov VE, Pak EM (1973) A case of *Thomox aerophilus* complicated by asthmatic bronchitis. Voen. Med. Zh. 5, 84.
- Wahlström H, Isomursu M, Hallgren G, Christensson D, Cedersmyg M, Wallensten A, Hjertqvist M, Davidson RK, Uhlhorn H, Hopp P (2011) Combining information from surveys of several species to estimate the probability of freedom from *Echinococcus multilocularis* in Sweden, Finland and mainland Norway. Acta Vet. Scand. 53, 9.
- Wang JY, Gao CH, Steverding D, Wang X, Shi F, Yang YT (2013) Differential diagnosis of cystic and alveolarechinococcosis using an immunochromatographic test based on the detection of specific antibodies. Parasitol. Res. 112, 3627-3633.
- Webster JP, MacDonald DW (1995) Cryptosporidiosis reservoir in wild brown rats (*Rattus norvegicus*) in the UK. Epidemiol. Infect. 115, 207-209.
- Webster P, Monrad J, Kapel CMO, Kristensen AT, Jensen AL, Thamsborg SM (2017) The effect of host age and inoculation dose on infection dynamics of *Angiostrongylus vasorum* in red foxes (*Vulpes vulpes*). Parasit. Vectors 10, 4.
- Welzel A, Steinbach G, von Keyserlingk M. et al. (1995) Z. Jagdwiss. 41, 100-109.
- Wessbecher H, Dalchow W, Stoye M (1994) The helminth fauna of the red fox (*Vulpes vulpes* LINNE 1758) in the administrative district of Karlsruhe. 1. Cestodes. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 101, 322-326.
- Wetzel R, Mueller FR (1935) The life-cycle of *Crenosoma vulpis*, the lung-worm of foxes, and ways and means of combat. Fur Trade J. Can. 6, 16-17.
- White PCL, Saunders G, Harris S (1996) Spatio-temporal patterns of home range use by foxes (*Vulpes vulpes*) in urban environments. J. Anim. Ecol. 65, 121-125.

- Willesen J, Møller J, Koch J, Jensen AL, Kristensen AT (2004) Tidlig diagnostik af *Angiostrongylus vasorum* (fransk hjerteorm) og *Crenosoma vulpis* (raevens lungeorm) hos hunde er mulig ved hjælp af midificeret baermann test. Dansk Vet. Tidsskr. 87, 6-10.
- Willesen JL, Bjornvad CR, Koch J (2008) Acute haemoabdomen associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog: a case report. Irish Vet. J. 61, 591-593.
- Williams JF, Lindemann B, Padgett GA, Smith OL (1985) Angiostrongylosis in a greyhound. J. Am. Vet. Med. Assoc. 186, 1101-1103.
- Willingham AL, Ockens NW, Kapel CM, Monrad J (1996) A helminthological survey of wild red foxes (*Vulpes vulpes*) from the metropolitan area of Copenhagen. J. Helminthol. 70, 259-263.
- Willis JC, Bohan DA, Choi YH, Conrad KF, Semenov MA (2006) Use of an individual-based model to forecast the effect of climate change on the dynamics, abundance and geographical range of the pest slug *Deroceras reticulatum* in the UK. Global Change Biology 12, 1643-1657.
- Wolfe A, Hogan S, Maguire D, Fitzpatrick C, Vaughan L, Wall D, Hayden TJ, Mulcahy G (2001) Red foxes (*Vulpes vulpes*) in Ireland as hosts for parasites of potential zoonotic and veterinary significance. Vet. Rec. 149, 759-763.
- Woolsey ID, Webster P, Thamsborg S, Schnyder M, Monrad J, Kapel CMO (2017) Repeated inoculations with the lung and heartworm nematode *Angiostrongylus vasorum* result in increasing larval excretion and worm burden in the red fox (*Vulpes vulpes*). Int. J. Parasitol. 6, 139-145.
- Xiao L, Bern C, Limor J, Sulaiman I, Roberts J, Checkley W, Cabrera L, Gilman RH, Lal AA (2001) Identification of 5 types of *Cryptosporidium* parasites in children in Lima, Peru. J. Infect. Dis. 183, 492-497.
- Yamakawa Y, McGarry JW, Denk D, Dukes-McEwan J, Macdonald N, Mas A, et al. (2009) Emerging canine angiostrongylosis in northern England: five fatal cases. Vet. Rec. 164, 149-152.
- Yao C, O'Toole D, Driscoll M, McFarland W, Fox J, Cornish T, Jolley W (2011) *Filaroides osleri* (*Oslerus osleri*): Two case reports and a review of canid infections in North America. Vet. Parasitol. 179, 123-129.

Referenzen

Yastrebov VB, Gorokhov VV, Shestakov AM (2005) To the detection of the trematode mesocercariae *alaria alata* in the blood of domestic dogs and cats (russ.). Medicina Moskva 4, 48-51.

Zajac AM, Conboy GA (2012) Veterinary Clinical Parasitology (8. Auflage). Verlag John Wiley & Sons.

Zarnowsky E, Patyk W (1960) On the independence of the species *Thominx böhmi* (Supperer, 1953) and its occurrence. Acta Parasitol. Pol. 8, 205-213.

Zhou L, Fayer R, Trout JM, Ryan UM, Schaefer III FW, Xiao L (2004) Genotypes of *Cryptosporidium* species infecting furbearing animals differ from those species infecting humans. Appl. Environ. Microbiol. 70, 7574–7577.

9 Anhang

9.1 Anhang 1: Protokoll zur Durchführung des ELISA-Verfahrens zum Nachweis von *Giardia*-spezifischem-Antigen

Reagenzien

- Enzym- gekoppeltes Konjugat (Meerrettichperoxidase-markiertes monoklonales Anti-GSA mit Rinderserum und antimikrobiellen Mitteln)
- Positivkontrolle (gepufferte Lösung mit deaktiviertem Giardia-Antigen)
- Negativkontrolle (gepufferte Lösung mit rotem Farbstoff und antimikrobiellen Mitteln)
- Puffer zur Probenverdünnung (Pufferlösung mit Kaninchenserum, rotem Farbstoff und antimikrobiellen Mitteln)
- Waschpuffer (10-fach konzentrierte Pufferlösung mit antimikrobiellen Mitteln)
- Farbsubstrat (TMB in Puffer)
- Stopplösung (0,46 mol/l Schwefelsäure)

Verbrauchsmaterialien

- Mikrotiterplatte (beschichtet mit Anti-GSA 65-Kaninchenantikörpern)
- Probenröhrchen
- Einmalstäbchen
- Reaktionsgefäße
- Einmalpipetten
- Abdeckplatten

Geräte

- Mikropipette 200 µl
- Spektrophotometer für Mikrotiterplatten (450 nm Filter)

Durchführung

- Ansatz des Waschpuffers: 1 Teil 10x Waschpuffer-Konzentrat wird mit 9 Teilen destilliertem Wasser gemischt.
- Vorbereitung der Probenverdünnung: Die Kotproben in der SAF-Lösung werden durch Schütteln der Probenbehälter gemischt.
- Ansatz der Positiv-, Negativkontrolle und Proben: 4 Tropfen (200 µl) der Negativkontrolle in Vertiefung A1 geben, 4 Tropfen (200 µl) der Positivkontrolle in Vertiefung B1 geben. 100 µl Probenverdünnungspuffer in jede Probenvertiefung geben.
- Mit Hilfe von Vollpipetten 1 Tropfen (50 µl) jeder Kotprobe in eine Vertiefung geben. Durch einmaliges Hoch- und Herunterziehen mischen.

Anhang

- Inkubation der ELISA-Platte: Mikrotiterplatte abdecken und 60 Minuten lang bei Raumtemperatur inkubieren.
- Waschen der ELISA-Platte: Den Inhalt der Vertiefungen ausschütten. Jede Vertiefung mit 350-400 µl 1x Waschpuffer dreimal waschen. Nach jedem Waschgang alle Flüssigkeiten aus den Vertiefungen ausschütten. Nach dem letzten Waschen den Inhalt ausschütten und auf sauberen Papiertüchern ausklopfen.
- Inkubation mit Konjugat: 4 Tropfen (200 µl) Konjugat in jede Vertiefung geben, die Mikrotiterplatte abdecken und 30 Minuten lang bei Zimmertemperatur inkubieren.
- Waschen der ELISA-Platte: Die Mikrotiterplatte fünfmal waschen (s. o.)
- Inkubation mit Farbsubstrat: 4 Tropfen (200 µl) Farbsubstrat in jede Vertiefung geben, die Mikrotiterplatte abdecken und 10 Minuten lang bei Raumtemperatur inkubieren.
- Abstoppen der Farbreaktion: 1 Tropfen (50 µl) Stopplösung in jede Vertiefung geben, die Mikrotiterplatte leicht schütteln bis gleichmäßig eine gelbe Färbung entsteht und innerhalb von 10 Minuten ablesen.
- Messung der optischen Dichte: Visuelle Beurteilung + densitometrische Messung bei 450 nm (Spektrophotometer).

9.2 Anhang 2: Protokoll zur Durchführung des ELISA-Verfahrens zum Nachweis von *Cryptosporidium*-spezifischem-Antigen

Reagenzien

- Enzym-gekoppeltes Konjugat (Meerrettichperoxidase-markiertes monoklonales Maus-Anti-CSA mit Rinderserum und antimikrobiellen Mitteln)
- Positivkontrolle (Extrakt von *Cryptosporidium*-Oozysten)
- Negativkontrolle (gepufferte Lösung mit rotem Farbstoff und antimikrobiellen Mitteln)
- Puffer zur Probenverdünnung (Pufferlösung mit Kaninchenserum, rotem Farbstoff und antimikrobiellen Mitteln)
- Waschpuffer (10x konzentrierte Pufferlösung mit antimikrobiellen Mitteln)
- Farbsubstrat (TMB in Puffer)
- Stopplösung (0,46 mol/l Schwefelsäure)

Verbrauchsmaterialien

- Mikrotiterplatte (beschichtet mit Anti-CSA 65-Kaninchenantikörpern)

Weiter siehe Anhang 1.

Geräte

Analog 3.4.1.

Durchführung

Analog 3.4.1.

Erklärung

Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig und ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten.

Kathrin Jäckel

Danksagung

Danksagung

Zu guter Letzt möchte ich mich bei allen bedanken, die mich während der Anfertigung dieser Arbeit unterstützt haben.

Ich danke Frau Prof. Dr. A. Taubert für die Überlassung des Themas und Korrektur dieser Arbeit.

Mein Dank gilt ebenso Herrn Dr. C. Bauer für viele Hilfestellungen und Korrekturvorschläge.

Bedanken möchte ich mich auch bei der Bayer Animal Health GmbH für die Förderung des Angiostrongylus-Projektes.

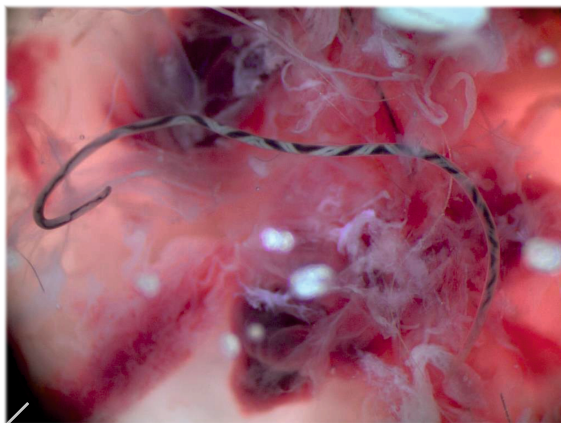
Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. J. Hirzmann für das geduldige Beantworten vieler Fragen bei den Etablierungsarbeiten zur Duplex-PCR und allen fachlichen Fragen darüber hinaus.

Ebenso möchte ich allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts für Parasitologie danken, die mich bei dieser Arbeit unterstützt haben, insbesondere Frau C. Henrich, Frau A. Mohr und Frau B. Reinhardt.

Vielen Dank an Herrn Dr. K. Failing und Herrn A. Schaubmar der Arbeitsgruppe für Biomathematik und Datenverarbeitung für die statistische Auswertung der Daten und die Betreuung in statistischen Fragen.

Beim Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz, dem Landesuntersuchungsamt Rheinland-Pfalz sowie dem Landesbetrieb Hessisches Landeslabor, insbesondere meinen Ansprechpartnern vor Ort, Herrn Dr. A. Kappe (TLV), Frau Dr. E. Meyer-Kayser (TLV), Herrn Dr. K. Zimmer (LUA), Herrn Dr. U. Eskens (LHL) sowie Frau Dr. U. Kaim (LHL), möchte ich mich für die Bereitstellung der Fuchsproben und die freundliche Zusammenarbeit insgesamt bedanken.

Mein herzlichster Dank gilt meinem Mann Michael, meinen Eltern und Freunden, ohne deren Verständnis und Unterstützung das alles nicht möglich gewesen wäre.



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D-35396 GIESSEN

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN: 978-3-8359-6736-6



Photo cover front: © jimcumming88 @ fotolia.de